

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1937-1938

N° 82

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE L'OXALURIE

Thèse pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement le lundi 25 juillet 1938

PAR

Jack-Alphonse-Marcel MESLIN

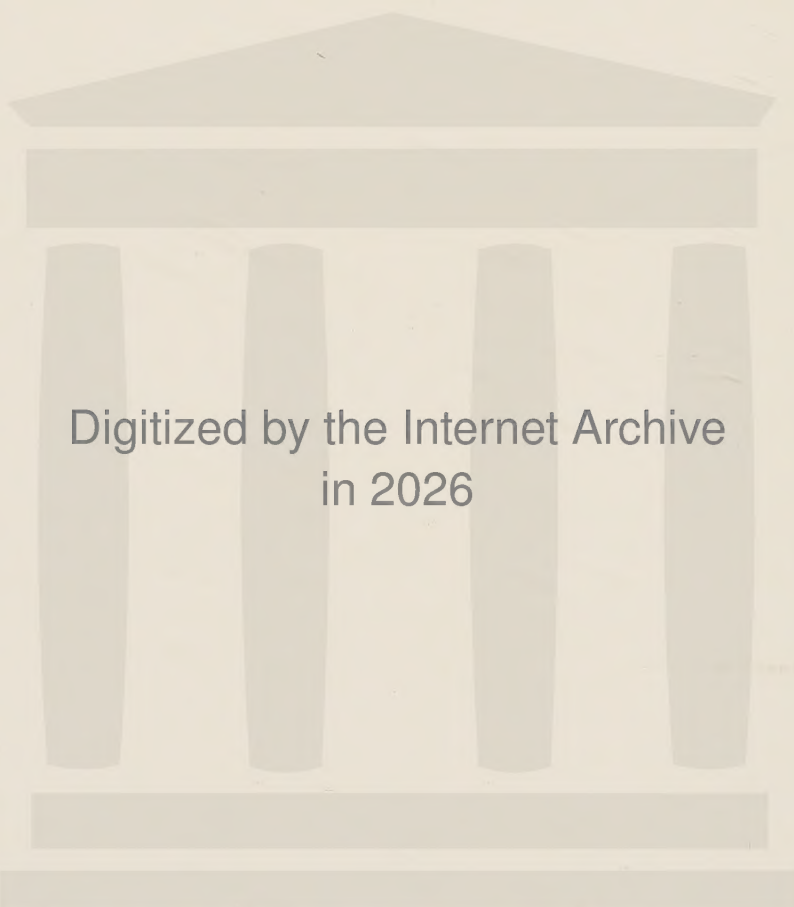
Né à Leyde (Hollande), le 7 avril 1914.

Examineurs de la Thèse	{	MM. DUVERGEY, professeur.....	Président.
		CREYX, professeur	Juges
		DE GRAILLY, agrégé.....	
		MASSÉ, agrégé	

BORDEAUX
IMPRIMERIE BIERE

18, Rue du Peugue

1938



Digitized by the Internet Archive
in 2026

ANNÉE 1937-1938

N° 82

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE L'OXALURIE

Thèse pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement le lundi 25 juillet 1938

PAR

Jack-Alphonse-Marcel MESLIN

Né à Leyde (Hollande), le 7 avril 1914.

Examineurs de la Thèse

{	MM. DUVERGEY, professeur	<i>Président.</i>
	CREYX, professeur	{ <i>Juges</i>
	DE GRAILLY, agrégé.....	
	MASSÉ, agrégé	

BORDEAUX
IMPRIMERIE BIERE

18, Rue du Peugue

1938

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

Doyen	M. MAURIAC.
Assesseur	M. LABAT.
Doyen honoraire	M. C. SIGALAS.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. POUSSON, MOURE, RIVIERE, BARTHE, DENIGES, BEILLE, CASSAET,
CHAVANNAZ, PACHON, C. SIGALAS, SABRAZES, BEGOUIN, DUPOUY.

PROFESSEURS

	MM.		MM.
Clinique médicale	(MAURIAC. DUPERIE.	Clinique chirurgicale in- fantile et orthopédie . . .	ROCHER.
Clinique chirurgicale et gynécologique	GUYOT.	Clinique médicale des ma- ladies des enfants	CRUCHET.
Clinique chirurgicale . . .	PAPIN.	Chimie biologique et mé- dicale	MACHEBŒUF.
Pathologie et thérapeuti- que générales	CARLES.	Physique médicale et pharmaceutique	WANGERMEZ.
Clinique d'accouchements.	ANDERODIAS.	Médecine coloniale et cli- que des maladies exoti- ques	BONNIN.
Anatomie pathologique et microscopie clinique . . .	DAMADE.	Clinique des maladies cu- tanées et syphilitiques .	PETGES.
Anatomie	VILLEMIN.	Clin. des mal. des voies urinaires	DUVERGEY.
Anatomie générale et his- tologie	G. DUBREUIL.	Clinique des maladies ner- veuses et mentales	ABADIE.
Hygiène	LEURET.	Clinique d'oto-rhino-la- ryngologie	PORTMANN.
Médecine légale et déon- tologie	LANDE.	Toxicologie et hygiène ap- pliquée	LABAT.
Electroradiologie et clin. d'électricité médicale . .	RECHOU.	Hydrologie thérapeutique et climatologie	CREYX.
Chimie	CHELLE.	Clinique odonto-stomato- logique	DUBECO.
Botanique et matière mé- dicale	GOLSE.		
Pharmacie	VITTE.		
Zoologie et parasitologie . .	MANDOUL.		
Médecine expérimentale . .	AUBERTIN.		
Clinique ophtalmologique.	TEULIERES.		
Physiologie	FABRE.		

LACOSTE (Histologie). PERY (Obstétrique). PERRENS (Maladies mentales).
R. SIGALAS (Parasitologie et sciences naturelles). JEANNENEY (Chirurgie générale).

AGRÉGÉS EN EXERCICE

	MM.		MM.
Anatomie	N.		CHARRIER.
Anatomie	DUFOUR.		LOUBAT.
Physiologie	N.	Chirurgie générale.....	MASSÉ.
			DARGET.
	PIECHAUD.		N.
	DELMAS-MARSALET.	Obstétrique.....	RIVIERE.
	DE GRAILLY.	Ophthalmologie	BEAUVIEUX.
Médecine générale.....	FONTAN.	Oto-Rhino-Laryngologie..	DESPONS.
	BROUSTET.	Dermatologie et syphili-	
	DERVILLEE.	graphie	JOULIA.
	N.	Physique médicale.....	N.
		Chimie générale pharma-	
		ceutique et toxicologie..	N.

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.		MM.
Anatomie	J. BEAUVIEUX	Zoologie et parasitologie..	R. SIGALAS.
Physiologie	PETITEAU.	Physique médicale et	
Médecine opératoire	JEANNENEY.	pharmaceutique	AURIAC.
Accouchements	RIVIERE.	Médecine légale	DERVILLEE.
Pathologie médicale	DELMAS-MARSALET.	Urologie	DARGET.
Ophthalmologie	CABANNES (en congé).	Botanique	GIRARD.
		Bactériologie	MOUREAU.
Puériculture	FAUGERE.	Législât. pharmaceutique.	POPLAWSKI.
Pharmacie galénique	MESNARD.	Chimie minérale	CASTAGNOU.

Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes. N.

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MA GRAND-MERÈ

A MA TANTE

A MA FEMME

A MA FAMILLE

A LA FAMILLE DE MA FEMME

A MES MAITRES DE LA FACULTE
ET DES HOPITAUX

A MES JUGES

A MONSIEUR LE DOCTEUR H. BLANCHOT

CHIRURGIEN DES HÔPITAUX
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

*Qui m'a inspiré ce sujet de
thèse. Avec toute ma recon-
naissance.*

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR DUVERGEY

PROFESSEUR DE CLINIQUE DES MALADIES DES VOIES URINAIRES
A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE BORDEAUX
CHIRURGIEN DES HÔPITAUX
CORRESPONDANT NATIONAL DE L'ACADÉMIE DE CHIRURGIE
MEMBRE TITULAIRE DE LA SOCIÉTÉ FRANÇAISE D'UROLOGIE
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

*Qui a bien voulu me faire
l'honneur d'accepter la prési-
dence de cette thèse.*

En témoignage de gratitude.

AVANT-PROPOS

Qu'il me soit permis, avant de commencer ce modeste travail, de remercier tous ceux qui m'ont aidé à le mener à bien.

Comment exprimer toute ma gratitude à ma tante qui m'a donné le moyen d'entreprendre et d'achever mes études médicales ?

Comment remercier aussi M. le docteur Blanchot, chirurgien des hôpitaux, qui avec une bienveillante amitié m'a guidé dans cette thèse après m'en avoir inspiré le sujet ?

A tous ceux qui m'ont aidé dans ma documentation et plus particulièrement à MM. le docteur Poupelain, Bricout, Violle, j'adresse ici toute ma reconnaissance.

INTRODUCTION

Suivant la suggestion qui nous en a été faite, nous nous sommes proposé, au cours de ce travail, de voir où en est la question de l'oxalurie.

Bien que connue depuis longtemps, cette manifestation semble se rencontrer actuellement de plus en plus souvent : la diagnostique-t-on simplement, mieux qu'autrefois ? Est-elle réellement plus fréquente ? Comment faut-il la concevoir à la faveur des derniers travaux qui lui ont été consacrés ? Telles sont les questions auxquelles nous nous sommes efforcé de répondre !

Nous rappellerons d'abord l'essentiel du rapport de M. Loeper, fait en 1912 au Congrès de Médecine.

HISTORIQUE

L'oxalurie est connue depuis longtemps. C'est *Prout* (1840) qui la baptisa de son nom actuel, mais *Brugnatelli* (1787) semble l'avoir entrevue sans pouvoir définir sa nature et sa composition chimique. Puis l'oxalurie est étudiée au cours des différents états pathologiques. En 1825 puis 1840, Proust établit les rapports de l'oxalurie et du diabète. Golding Bird en 1842 parle de troubles nerveux et digestifs associés. Puis Garrod découvre de l'oxalate de chaux dans le sang. Cette découverte fut le point de départ de la théorie de la diathèse oxalique, dénommée plus tard maladie de Bird, dont furent partisans Begbie, Maelagan, Gray en Angleterre. Mais elle fut controversée par Paoly et Scheerman en 1846, par Bence Jones et Walshe en 1849, Rose en 1851, Benek en 1850 et Smoler en 1861. Ces auteurs considèrent bien l'acide oxalique comme résultant de l'incomplète oxydation de la matière azotée, mais le jugent comme un produit d'excrétion assez banal dans une foule d'états pathologiques.

De plus, Schultzen, Furtringer, Czapeck prouvèrent qu'une certaine quantité d'acide ou d'oxalates restait dissoute et que la sédimentation donnait seulement l'oxalate précipité par suite d'une plus ou moins grande richesse de l'urine en sels acides et particulièrement en phosphate acide de soude. Ceci prouve la constance de l'excrétion oxalique chez l'homme et démontre l'existence d'une oxalurie physiologique à côté de l'oxalurie pathologique.

Cantani et Primavera, reprenant l'idée de Bird, tentent bien de parler d'une goutte oxalique par opposition avec la goutte urique.

mais l'idée de la diathèse encore combattue est peu à peu abandonnée et l'oxalurie devient pour Bouchard, Adler, Kisch, un trouble de la nutrition; pour Esbach, Gaglio, Wiener, Rotter et Lommel, un phénomène d'origine alimentaire.

Puis les méthodes de dosage se perfectionnent : la question se précise et les thèses de Ganéa, Lecœur, Albahary concluent encore à un trouble banal de la nutrition ou à une accumulation d'origine alimentaire.

Cependant, l'existence de l'entité oxalique est de nouveau prouvée : Boursier parle des hématuries oxaliques, Neidert des polyuries oxaliques, Teissier puis Roques prouvent ses relations avec le rhumatisme chronique (1905-1911); puis Loeper, Béchamps et Binet décrivent la lithiase oxalique intestinale et l'élimination anormale de l'acide oxalique par les muqueuses.

Et surtout apparaît une notion nouvelle, celle de « l'oxalémie commandant l'oxalurie qui n'en est que la conséquence ». (*Loeper.*) Et c'est en précisant cette relation que M. Loeper présenta son rapport au Congrès de Médecine de 1912.

ÉTAT DE LA QUESTION EN 1912

I. Étude biochimique.

Acide oxalique : oxalates.

L'acide oxalique, de formule CooH-CooH se trouve fréquemment dans la nature, surtout chez les végétaux : rien d'étonnant à ce que nous le retrouvions chez les herbivores, dans leurs urines (Feser, Friedberger, Williams, 1872) et aussi dans celles des omnivores, le chien (Schaffer, Auerbach, 1885), et l'homme.

Dans l'urine humaine, on trouve surtout des cristaux d'oxalates de chaux, plus que de magnésium et de sodium. Le précipité de ces sels est plus lourd et plus floconneux que celui des phosphates et microscopiquement les cristaux présentent des formes variées; la forme classique étant en enveloppe de lettre, certaines formes atypiques étant en haltères, en sablier, en lamelles sphéroïdales. La proportion d'eau est une cause de variation de cette morphologie : ainsi, pour une molécule d'eau on a des formes en lamelles, pour deux molécules, des formes tétra-gonales ou octaédriques. La nature colloïdale du milieu urinaire favorise les formes sphéroïdales ou en grappes, la précipitation rapide donne des formes en tablettes (Boursier). On voit donc que cette variété de forme peut être une cause d'erreur et M. Loeper insiste sur la nécessité de pratiquer un dosage, méthode précise.

La précipitation de l'oxalate de chaux, normalement soluble dans l'urine par suite de la présence de phosphate acide de soude, peut se produire sous l'influence de divers facteurs : d'abord

dans les urines sédimenteuses et surtout dans les urines alcalines des cystites et des infections urinaires. En effet, l'absorption, chez l'homme, de bi-carbonate de soude précipite l'oxalate de chaux, de même que dans les urines au repos, par suite d'alcalinisation progressive. Furbringer et Neubauer mettent en cause la neutralisation progressive du phosphate acide de soude par les bases uratiques. Moddemnauer (1864) fait également intervenir comme solvants l'urate acide de soude, le lactate de soude, le chlorure de sodium, tandis que Klemperer, Tritschler, Rosies font intervenir le rapport $\frac{\text{chaux}}{\text{magnésie}}$. Ainsi, comment l'examen du sé-

diment pourrait-il renseigner sur la quantité totale.

Il faut donc doser l'acide oxalique total : cette opération comporte toujours trois temps (Loeper) : 1° Précipiter tous les sels : phosphates, sulfates et oxalates ; 2° Séparation de l'oxalate de chaux ; 3° Dosage de cet oxalate.

De ce principe, partent de nombreuses méthodes : celle de Neubauer (1. chlorure de calcium et ammoniacque ; 2. acide acétique ; 3. pesée après calcination), de Salkowski, Autenrieth et Barth (*id.*, mais séparation par alcool-éther), de Schultzer, d'Albahary qui titrent la solution par le permanganate de potasse, tout en détruisant les matières organiques par ce même produit conjugué, pour Albahary, au noir animal.

M. Loeper critique ces méthodes qui ne décèlent pas tout l'acide oxalique : avec M. Béchamp il préconise la précipitation par le molybdate d'ammoniac, avec J. Tonnet le phosphotungstate de soude. C'est de ce même sel que se servent MM. Morel et Sarvonat pour une méthode de dosage analogue, la fin de l'opération se faisant à volonté par le permanganate ou par pesée.

Origines de l'acide oxalique.

La voie digestive peut apporter de l'acide oxalique ou des oxalates à l'organisme : cette origine exogène est directe — acide

oxalique ou oxalates alimentaires — et indirecte par transformation de certains composants alimentaires. Cet apport causerait une oxalurie alimentaire dont la cause ne serait pas une ration hydrocarburée (Lüthge), contenant des graisses et de l'albumine, mais surtout une ration contenant des purines ou des nucléines. La gélatine, le riz de veau, voilà les aliments oxaligènes. Mais sur ce sujet les résultats ne sont pas tous concordants, parce que basés sur la seule constatation de l'oxalurie alimentaire et non de l'oxalémie.

Mais l'acide oxalique peut aussi provenir de l'organisme. Cette origine endogène peut être due aux mutations nutritives des tissus (les gélatines et les nucléines, même sous la peau, augmentent l'oxalurie). M. Loeper admet comme possible l'origine intestinale de l'acide oxalique, mais nie l'action des parasites, ainsi que du coli, se basant sur les expériences de Zopf, Baining, etc...

Par contre, dans les lésions du foie, « il n'est pas impossible que l'acide oxalique en excès dans les foies malades soit la conséquence d'une surproduction par la glande elle-même aux dépens des albumines, du glycocole, de l'acide urique et de l'acide glycuronique (Salkowski, Meyer); et également par une insuffisance de son pouvoir destructeur sur l'acide oxalique venu de l'intestin ».

L'oxalurie, l'apparition de l'acide oxalique dans l'urine, se voit surtout chez les malades atteints d'un trouble nerveux (tabès, compression inéduillaire, neurasthénie, épilepsie), de même que l'excitation nerveuse anormale due à la faradisation, et semble conditionnée par la perméabilité rénale.

Les troubles de la nutrition — diabète, obésité, goutte — s'accompagnent d'oxalurie, mais celle-ci peut être aussi idiopathique, une véritable goutte oxalique, la nutrition intime des tissus étant troublée, et les différents organes fonctionnant anormalement, et caractériser un trouble électif du métabolisme de l'acide oxalique.

Elimination de l'acide oxalique.

Elimination urinaire. — Cette voie est la plus importante, mais elle n'est pas la seule : si l'on trouve toujours une oxalurie normale, du moins la quantité en est le plus souvent proportionnelle à celle de l'oxalémie : leurs modifications étant parallèles : cependant, expérimentalement, « l'oxalurie n'est proportionnelle à la quantité de sel soluble injecté que lorsqu'on introduit le liquide par voie veineuse ».

Autres voies d'élimination. — Le tube digestif supplée souvent le rein imperméable ou surchargé : l'acide oxalique s'élimine alors par voie biliaire (Rabuteau) ou intestinale, colon et rectum (Marfori) ; également par la voie gastrique (Loeper, Béchamp, Binet), ces auteurs signalent une augmentation de la chaux fécale et même de petits calculs d'oxalates de chaux. La sueur (Hingston), les squames psoriasiques (Loeper), mais surtout le poumon montrent une élimination oxalique, importante surtout dans ce dernier pour l'asthme sec.

Fixation et transformation. — L'acide oxalique et les oxalates en excès se fixent lorsqu'ils ne peuvent s'éliminer : on les trouve alors un peu dans les liquides épanchés, un peu dans le muscle, beaucoup dans le système nerveux et le tissu osseux (Sarvonat, Roubier, Loeper, Béchamp, Binet).

Cet acide oxalique se transforme alors et surtout en oxalate de chaux. Pour MM. Lépine et Boulud, il se transformerait dans le sang en oxyde de carbone, pour M. Béchamp, l'oxalate de chaux donnerait du carbonate de chaux.

La destruction de cet acide se fait principalement au niveau du foie et du rein, ainsi qu'il résulte des expériences de MM. Loeper et Tonnet. D'autre part, les carbonates et bicarbonates provenant de cette destruction s'éliminent surtout par les urines et par le poumon.

Toxicité de l'acide oxalique.

L'étude expérimentale de la toxicité de l'acide oxalique a dégagé trois sortes de troubles : troubles respiratoires avec accélération des mouvements, puis ralentissement et arrêt; troubles cardiovasculaires avec augmentation passagère de la tension artérielle, puis baisse considérable précédant la mort par paralysie du muscle cardiaque — souvent hypertrophié — (Loeper); troubles neuromusculaires surtout, avec excitation nerveuse et contractions fibrillaires, puis dépression secondaire presque toujours plus accentuée et plus durable que l'excitation. Voilà ce que donnent l'ingestion ou l'injection sous-cutanée d'oxalate de soude chez la grenouille et chez le chien (Kobert et Küssner. 1879). C'est donc surtout une action neuro-musculaire; de plus, on observe souvent de la mydriase, de la diarrhée, des vomissements, de la mucorrhée.

Les lésions observées au cours de cette expérimentation sont multiples : l'ingestion cause des altérations ou nécroses de la muqueuse buccale : on a observé de la congestion hépatique, une disparition presque complète du glycogène (surtout dans l'intoxication aiguë par l'oxalate de soude); de la congestion rénale avec altération des cellules des tubes contournés, fragmentation de la bordure en brosse et quelques amas albumineux. On remarque des érosions discrètes et punctiformes du cul de sac gastrique (chez le lapin) et aussi sur le duodénum et le colon ascendant.

M. Loeper émet l'hypothèse que les membranes muqueuses, signalées par Roger et Trémolières, seraient dues à la chaux qui favorise la coagulation du mucus intestinal. De plus, la résorption excessive de l'os calcifié cause des lésions histologiquement semblables à celles du rachitisme (Götting) et des dépôts d'oxalate de chaux se font dans le rein et l'intestin, sous forme de sables ou de calculs.

ÉTUDE CLINIQUE

Jusqu'en 1912 on parlait de l'oxalurie, de ses troubles dyspeptiques, de l'asthénie, de l'amaigrissement de l'oxalurique : depuis les travaux de M. Loeper et son rapport de 1912, on parle de l'oxalémie. L'oxalurie n'est plus qu'un symptôme. L'inondation oxalique détermine une foule de troubles dont la débâcle rénale. C'est de celle-ci spécialement que nous traiterons; nous verrons ce qu'elle était au XIII^e Congrès de Médecine et ce qu'elle est devenue, ou plutôt ce qu'elle devient maintenant.

Oxalurie physiologique.

Normalement, on trouve toujours de l'acide oxalique dans l'urine. Il y est combiné à la chaux, à la soude, à la magnésie et à la potasse. La quantité reste la même quel que soit le moment du dosage, mais la quantité précipitée est de plus en plus grande au fur et à mesure de l'alcalinisation urinaire. Nous empruntons ici quelques chiffres au rapport de M. Loeper :

Lapin (Salkowski et Albahary)	2 milligrammes environ
Chien	1 à 4 centigrammes
Homme	1,5 à 2 centigrammes
Nouveau-né (Béchamp)	1 centigramme
6 à 15 ans (Lecœur)	3 milligrammes
Jeunes gens	1 à 4 centigrammes
Adultes et vieillards	1 à 3 centigrammes

L'oxalurie varie peu suivant la profession, le genre de vie, l'activité ou le courant de la journée. Elle diminue chez la femme

enceinte pendant le travail : d'autre part, la fatigue, si elle est très grande, l'électrisation et la d'arsonvalisation l'augmentent (Loeper).

L'alimentation influe-t-elle sur l'oxalurie ?

Le jeûne ne la fait pas disparaître et d'autre part, certains aliments semblent augmenter son excrétion. Les végétaux, surtout, contiennent de l'acide oxalique : à l'état libre on le trouve dans le périsperme des pois chiches, dans beaucoup de champignons (Agaric, Bolet, Lactarius, etc...), sous forme d'oxalate de K on le caractérise dans les épinards, la rhubarbe, la belladone ; sous forme d'oxalate de soude dans les plantes des terrains salés. Seul l'oxalate de chaux est habituel chez presque tous les végétaux : le thé noir, le cacao, le poivre pur, donnent jusqu'à 3 grammes d'acide oxalique par kilog de matière brute. L'oseille, les épinards, la rhubarbe de 2,4 grammes à 3,8. Les haricots verts, les fèves des marais, le céleri, les navets, de 0,17 à 0,3 %. « Certaines plantes d'Asie en contiendraient jusqu'à 22 %. » (Robert.)

Seuls n'en contiennent pas le froment, le seigle, l'avoine, la laitue, le pissenlit, les pommes, les poires, abricots, raisins, pêches, melon, cresson, chicorée.

Malgré cette source importante d'acide oxalique, l'oxalurie est rare après ingestion de substances riches en oxalates. Cependant, les auteurs ne sont pas d'accord sur cette question, car les quantités ingérées avec les aliments sont trop faibles. Citons cependant les quelques observations suivantes : M. Loeper a observé une hyperoxalurie chez un jeune homme qui absorbait quotidiennement une demi-livre de chocolat. Pour beaucoup d'auteurs, la plus grande partie de ces oxalates alimentaires se précipiterait dans le milieu intestinal alcalin, sous forme d'oxalate de chaux difficilement résorbable. D'où peu d'acide oxalique dans les urines.

M. Loeper « a pourtant constaté que l'ingestion de 0,60 centigrammes d'acide oxalique augmentait l'oxalurie de 12 milligrammes quand on donnait parallèlement trois verres à liqueur de limonade chlorhydrique et de 3 milligrammes seulement quand

on donnait, au contraire, trois verres de 150 grammes d'eau de Vichy ».

« Les variations, pour faibles qu'elles soient, sont donc évitables et il me semble certain que l'oxalurie dépend en partie de la réaction du milieu digestif. »

Ces faits sont à rapprocher des observations rapportées par Baroux (1901) : cet auteur signale, en effet, que les acides dans l'alimentation normale, libèrent l'acide oxalique des oxalates et en empêchant cette précipitation intestinale, favorisent les troubles dus à l'imprégnation oxalique. La première observation a trait à un jeune homme de 23 ans qui, ayant ingéré des épinards (oxalates), puis des cerises sures (acide citrique) a présenté une violente douleur de la région épigastrique droite, vomit quelques mucosités et rejeta des selles presque liquides et glaireuses et ceci sans température. Même observation chez deux enfants hyperchlorhydriques, chez deux autres enfants ayant ingéré des huîtres au citron après de l'oseille, chez un jeune homme ayant pris, après des tomates, du faisan arrosé de citron. Baroux insiste sur le fait que l'expérience journalière connaît ces accidents : un maître d'hôtel, consulté par lui au sujet de la soupe la plus convenable à prendre avec des huîtres arrosées de citron, lui répondit : « Le consommé, et surtout pas de soupe à l'oseille ou aux tomates, car le citron ne va pas avec les crudités. » M. Baroux signale, de plus, qu'en thérapeutique on défendra aussi de prendre du bouillon aux herbes après une limonade purgative.

Ceci est bien conforme à la théorie, mais il nous semble que, si l'ingestion d'aliments contenant des oxalates peut augmenter l'oxalurie, du moins la faible quantité ingérée peut, elle, difficilement engendrer des troubles aussi importants que ceux signalés par M. Baroux, l'expérience ayant montré qu'il fallait pour cela des quantités beaucoup plus considérables.

A part cette source végétale, les résultats des auteurs sont assez contradictoires : contrairement à l'hypothèse de Cantani et Primavera, l'alimentation farineuse ou sucrée n'augmente pas l'oxalurie. De même pour les graines et l'alimentation azotée. On ne signale que la gélatine, les nucléines, les épices, les bois-

sons capiteuses. M. Loeper signale que les boissons gazeuses n'ont aucun rôle, mais « que de grandes quantités d'eau provoquent parfois de véritables chasses oxaliques .»

Quoi qu'il en soit, à l'état normal, on peut trouver dans les urines l'acide oxalique précipité sous forme de cristaux d'oxalate de chaux visibles au microscope, ou dissous dans l'urine comme on peut le mettre en évidence par des dosages chimiques précis.

Normalement, on en trouve de 1,5 gramme à 2 grammes dans l'urine par 24 heures. Cependant, ce taux n'est pas toujours proportionné à celui de l'acide oxalique de l'organisme : il peut être très bas, alors que l'organisme est encombré d'acide oxalique, mais aussi élevé alors que l'acide oxalique organique est normal.

Ceci par suite de la perméabilité rénale et de l'activité des échanges entre le sang et les tissus.

N'avons-nous pas vu à l'hôpital, un syphilitique en traitement présenter de très nombreux cristaux d'oxalate de chaux dans ses urines, sans en être incommodé le moins du monde ?

Aussi, pour être fixé sur l'intoxication oxalique, « il faut mesurer plutôt l'oxalémie que l'oxalurie » (Loeper). Ceci permet de faire le rapport de ces deux quantités : normalement on trouve 1 centigramme pour 1.000 d'acide oxalique dans le sang normal desséché. Normalement aussi, le rapport $\frac{\text{acide oxalique du sang}}{\text{acide oxalique urinaire}}$

soit $\frac{\text{oxalémie}}{\text{oxalurie}} = \frac{1}{2}$. L'étude de ce rapport devient donc utile :

ainsi, dans une alimentation riche en aliments contenant des oxalates l'oxalurie augmente et l'oxalémie reste inchangée : le rapport diminue donc quand l'intoxication diminue.

Oxalurie médicamenteuse.

Il semble que le bicarbonate de soude diminue l'oxalurie à faibles doses, l'accroisse à doses élevées (Lecœur). Ce serait par simple alcalinisation du milieu digestif dans le premier cas, dans

l'autre par le passage dans l'organisme de notables quantités de bicarbonate de soude (Loeper). Le phénol accroît l'oxalurie (Salkowski). Et M. Loeper signale l'hyperoxalurie chez le diabétique par l'opium, la belladone, l'atropine, la pilocarpine ; une action analogue des citrates, de la théobromine, de la caféine, de l'urotropine, de la pipérazine.

Mais cette hyperoxalurie provient-elle « de leur transformation possible en acide oxalique, ou plutôt de l'action qu'ils exercent sur la solubilisation et l'élimination de l'oxalate de chaux ? »

Oxalurie pathologique.

Jusqu'aux travaux de M. Loeper, travaux dont le compte rendu théorique fut donné au XIII^e Congrès de médecine, on comprenait dans le mot oxalurie tous les troubles que nous rapportons maintenant à l'imprégnation totale par l'acide oxalique, à l'oxalémie.

Bouchard, en 1890, avait décrit une grande partie de ces troubles : c'étaient des malades faibles, nerveux, irritables : leur sommeil ne leur apportait aucun repos et au réveil ils se sentaient brisés. Leurs sueurs étaient acides, quelquefois leurs selles : leur haleine fétide, leurs téguments souvent en mauvais état. Leurs urines montraient fréquemment des urates, un excès d'acides uriques et de phosphates à côté de cristaux d'oxalates.

Plus tard, Tessier signalait cette phosphaturie et disait que l'oxalurie primitive par hypersécrétion secondaire de mucus alcalin et augmentation de la chaux, en était la cause.

Tous ces troubles concouraient à amaigrir le malade et à en faire un neurasthénique.

Pour Bouchard, « l'ensemble de ces signes généraux paraissent dépendre, moins d'une sorte d'intoxication par l'acide oxalique, que de la dyscrasie qui accompagne en général l'accumulation des acides ».

D'autre part, en clinique, on contrôle la constance de l'hyperoxalurie dans de nombreuses affections : dans le diabète (Für-

bringer, Kisch, Lecœur), chez les diabétiques africains (Calmette), dans l'obésité (Lecœur), la goutte, chez les dyspeptiques (Neidert), les neurasthéniques (8 à 13 centigrammes, Adler, Boursier, Kisch). On la signale encore dans les infections et les maladies intestinales : dans le paludisme, les intoxications par le plomb, l'alcool, le basedowisme ; dans le rhumatisme chronique, les affections hépatiques, les maladies de peau (psoriasis) : et pendant la convalescence des maladies infectieuses et à la fin des crises d'asthme.

« Aussi n'y aurait-il pas rétention oxalique dans de nombreux cas et l'oxalurie ne serait-elle pas une décharge de produits oxaliques accumulés dans l'organisme : ne représenterait-elle pas parfois en un mot le phénomène favorable plutôt que le trouble morbide, ne marquerait-elle pas la fin de la maladie plutôt qu'elle n'accuse son existence ? (Loeper.)

C'est pourquoi M. Loeper conclut : « Les examens urinaires ne peuvent en rien nous fixer sur les variations dans l'organisme de l'acide oxalique sous l'influence de l'alimentation, des fatigues, des maladies, sur son origine, sa destruction dans l'organisme, sur son élimination, à plus forte raison sur sa rétention. Seul le dosage du sang peut apporter quelque lumière dans la discussion. »

L'oxalurie n'est plus qu'un symptôme, un chapitre de l'oxalémie et peut, comme elle, être primitive, idiopathique ou secondaire, dans les états diathésiques associés (diabète, goutte, etc.).

Lésions de l'appareil urinaire. — On a pu constater dans l'intoxication aiguë de l'homme des lésions importantes du rein : ce sont des lésions de contact direct ; les cellules des tubes contournés et les éléments nobles du rein sont assainis et inégalement granuleux : on trouve des amas de matières albuminoïdes dans les tubes, des foyers hémorragiques et de la congestion glomérulaire : entre les tubes on trouve des dépôts calcaires en grande partie des oxalates.

La maladie de Bird. — Ce syndrome d'oxalurie idiopathique était caractérisé par des phénomènes urinaires — douleur de la

miction, irritabilité vésicale, cystite et pyélite ; des phénomènes digestifs — perte d'appétit, météorisme, constipation ; des phénomènes circulatoires — palpitations et pseudo angor ; des phénomènes dyspnéiques, de l'amaigrissement, des phénomènes nerveux — irritabilité, fatigue intellectuelle, etc... (Bouchard).

Ces symptômes caractérisent plutôt l'oxalurie (Loya). Nous nous limiterons donc à l'étude de la question purement oxalurique, donc à l'étude de ces phénomènes urinaires.

Urines dans l'oxalurie idiopathique. — Aucun rapport précis entre l'acide phosphorique et l'acide oxalique. De même les variations de l'acide oxalique sont indépendantes de celles de l'acide urique (ganéa) et parfois de sens contraire.

Par contre, le coefficient azoturique est souvent abaissé chez les grands oxalémiques, chez qui on trouve aussi une élimination calcaire exagérée.

L'albuminurie ne se trouve que lorsqu'il existe du sable oxalique, ainsi que l'hématurie.

Troubles urinaires de l'oxalurie idiopathique. — L'élimination urinaire de l'acide oxalique n'est pas toujours, nous l'avons vu, en rapport constant avec le taux d'acide oxalique sanguin — rapport de 1/2 — le rapport est souvent modifié et même inversé en cas de rétention, et on voit dans l'oxalémie chronique, par exemple, à la fin de la période d'état, une polyurie oxalurique, une véritable élimination libératrice analogue à la débâcle urinaire des maladies infectieuses. Mais également l'accumulation oxalique peut aboutir dans le rein à des formes anormales d'élimination.

1° Les calculs : ce sont très rarement des calculs d'oxalate de chaux uniquement : le plus souvent ils sont mixtes. Les calculs solitaires sont au maximum du volume d'une amande, mûriformes, irréguliers (en oursin), de couleur brun rougeâtre, très résistants et formés de couches concentriques irrégulières. Ceci pour les calculs oxaliques purs. Les calculs solitaires mixtes sont moins résistants et de couleur blanc grisâtre ; ils sont composés d'un centre oxalique pur, entouré de couches concentriques de phosphates, d'urates ou de carbonates de chaux.

2° Les graviers : ils sont de la grosseur d'un grain de chènevis et de couleur blanc sale à brun : leur composition est également mixte.

Les troubles engendrés par cette lithiasé correspondent à une colique néphrétique souvent plus douloureuse que celle due aux calculs uriques, avec hémorragies plus durables et plus abondantes.

3° Le sable oxalique, sous forme d'une poudre blanchâtre, « poudre de verre », parfois même visible seulement au microscope, cette forme d'élimination cause ce que Loeper nomme « l'encrassement oxalique du rein » : celui-ci ne se révèle que par de l'endolorissement lombaire, un lumbago rebelle aux différentes médications, cessant à l'élimination du sable ou des cristaux. Les urines présentent des hématuries occultes accompagnant ces décharges, mais on signale de nombreuses observations de violentes hémorragies.

De plus, l'albuminurie, comme l'hématurie, traduit l'irritation rénale : mais en même temps l'imperméabilité rénale en accumulant de l'oxalate de chaux dans l'intimité du parenchyme accentue les lésions préexistantes et fait persévérer cette albuminurie.

Pour M. Loeper, la cystite et la pyélite, rares, résulteraient de la précipitation de l'oxalate de chaux dans des urines alcalines où serait précipité du phosphate de chaux. Le contact de ces urines sédimenteuses et sableuses serait un irritant pour la vessie et les voies urinaires supérieures.

En résumé, nous pouvons constater qu'en 1912, la distinction nette commence à se faire entre l'oxalémie et l'oxalurie : c'est plus rarement qu'on emploie ces deux mots l'un pour l'autre. Cependant, l'oxalurie, avec ses manifestations lithisiaques, avait frappé d'abord les auteurs ; les troubles associés, que nous rapportons maintenant à l'oxalémie, traduisent cette imprégnation. cette intoxication oxalique dont l'oxalurie est une sorte de signal-symptôme : quoi qu'il en soit, M. Loeper conclut en affirmant sa croyance à l'existence d'une « goutte oxalique sœur de la goutte urique ».

TRAITEMENT DE L'OXALÉMIE ET, PARTANT, DE L'OXALURIE

1° Donner un régime pauvre en aliments contenant des oxalates (thé, cacao, chocolat, poivre, oseille) ou susceptibles de donner de l'acide oxalique (viandes, nucléines, purines, gélatine)

2° Alcaliniser le milieu intestinal pour précipiter les oxalates solubles, l'oxalate de chaux se résorbant moins facilement. Aseptiser en même temps l'intestin (fermentations intestinales, sources possibles d'acide oxalique).

3° Diminuer la formation d'acide oxalique par les tissus en cultivant les oxydations et en excitant les fonctions du foie.

4° Neutraliser l'acide oxalique formé par le chlorure de calcium et les sels de magnésie (qui donnent des sels moins toxiques et assez solubles).

5° Favoriser l'élimination par les émonctoires en donnant des purgatifs et des diurétiques.

6° Solubiliser l'acide oxalique et l'oxalate de chaux, mais avant de tenter son élimination et afin d'accroître celle-ci (par les sels de chaux et de magnésie, le phosphate de soude et l'acide phosphorique et enfin la piperazine).

7° Réminéraliser l'organisme et surtout le recalcifier : M. Loeper conseille les injections sous-cutanées de sels calcaires qui sont mieux utilisés, et d'hypophosphites qui semblent moins douloureux.

Voici l'étude rapide de l'état de la question en 1912 mise au point faite en grande partie grâce au rapport de M. Loeper au XIII^e Congrès de Médecine.

A cette époque, de nouveaux travaux « avaient rajeuni et

renouvelé » cette question. M. Loeper souhaitait de voir confirmer dans l'avenir les hypothèses qu'il avait émises et les conclusions qu'il avait développées.

De très nombreux travaux sont venus, en effet, jeter un peu de lumière sur cette question. Des articles paraissaient ainsi il y a quelques mois.

Nous allons maintenant nous efforcer de faire la somme de ces acquisitions et de conclure, s'il est possible, sur une question aussi en mouvement, d'après les données nouvelles.



C'est surtout depuis 1920, la période de la guerre ayant naturellement empêché toute communication, que l'on trouve relatées de nouvelles recherches sur cette question.

Deux faits principaux dominent ces rapports :

1° Un éclaircissement notable de l'origine de l'acide oxalique, de son mode de formation, des troubles de son élimination.

2° Par suite, de nouvelles méthodes de traitement en relation avec ces découvertes. Ajoutons aussi la recherche systématique de l'oxalurie ou de l'oxalémie au cours des diverses affections, l'acide oxalique résultant alors d'un dysfonctionnement pathologique des organes, et non d'une diathèse oxalique spécifique.

Nous allons essayer de relater tous ces faits et d'en tirer une conclusion pratique.

DEUXIEME PARTIE

ÉTUDE SUR L'OXALURIE DE 1912 A 1938

I. NOTIONS NOUVELLES SUR L'ORIGINE DE L'ACIDE OXALIQUE

Normalement, l'acide oxalique est éliminé par les urines à la dose journalière de 1,5 à 2 centigrammes et principalement sous forme d'oxalate de chaux. Il provient alors des aliments ingérés. C'est donc dans ce cas une oxalurie normale. Nous verrons qu'il peut provenir soit de fermentations ou de parasitose intestinale, soit d'un trouble du métabolisme des hydrates de carbones. Dans ces deux cas, nous aurons alors une oxalurie pathologique.

A. ORIGINE ALIMENTAIRE EXOGÈNE.

Les aliments peuvent donner naissance à de l'acide oxalique soit directement — aliments oxalophores — soit indirectement — aliments oxaligènes.

Aliments oxalophores. — Les légumes contiennent surtout des oxalates de Na et de K qui se résorbent facilement. Le chocolat contient de l'oxalate de Ca très difficilement soluble si ce n'est dans un milieu acide, bien différent en cela du milieu intestinal normal. Le tableau suivant, emprunté à Mouriquaud (*Précis de diététique et des maladies de la nutrition*, p. 604) donne les teneurs de quelques aliments en oxalates de Ca, de K ou de Na.

Condiments, pour 1.000

Thé noir	3 gr. 75
Infusion de 5 minutes	2 gr. 06
Cacao en poudre	3 gr. 52
Chocolat	0 gr. 90
Poivre pur	3 gr. 25
Chicorée torréfiée	0 gr. 79
Café ^{es}	0 gr. 12

Farineux

Haricots	0 gr. 31
Fèves	0 gr. 15

Herbacés

Oseille	2 gr. 74 à 3 gr. 6
Epinards	1 gr. 91 à 3 gr. 3
Rhubarbe	2 gr. 46
Betterave	0 gr. 39
Haricots verts	0 gr. 21

Fruits

Figues	0 gr. 27
Pruneaux	0 gr. 12
Groseille	0 gr. 13

D'ailleurs la cuisson élimine une partie des oxalates, notamment de la rhubarbe en branches, des épinards et de l'oseille.

Aliments oxaligènes. — Les auteurs ne sont pas d'accord sur tous ces aliments : généralement on admet que les aliments suivants donneraient de l'acide oxalique au cours de leur métabo-

lisme : ce sont la gélatine, les corps riches en nucléine, en créatine, en acide urique, en glycocolle et en dérivés puriques (abats, pieds de veau, tête de veau et autres aliments gélatineux, ris de veau et gibier). Les graisses ne donneraient rien. Quant aux hydrates de carbones, d'après Mayer et Hildebrand il faudrait jusqu'à 100 grammes de glucose en sous-cutanée chez le lapin pour donner une oxalurie minime. Cependant, on a signalé la fréquence de cristaux d'oxalates dans les urines des enfants « à cause de leur prédilection pour les sucreries » (Pillet). La viande et le tissu conjonctif donneraient difficilement de l'oxalurie. En sous-cutanée, la gélatine impure nécessite une dose de 3 gr. chez le lapin, de 40 gr. chez l'homme (Loeper). L'oxalémie causée par ces aliments viendrait de leur complexité chimique.

B. ROLE DES FERMENTATIONS INTESTINALES ET DU PARASITISME.

On tend à considérer que fréquemment l'acide oxalique apparaît dans l'intestin sous l'influence des microbes ou des parasites.

Les germes. — *In vitro* on a pu obtenir de l'acide oxalique avec des germes variés : Zopf avec des cultures de champignons, Molliard avec l'*Aspergillus Niger*, Calmette avec le *Mucor Rouxii*, Shittenhelm avec le coli. Fish a signalé en 1927 qu'une culture âgée de colibacille dépose fréquemment des cristaux d'oxalate de chaux sur les parois d'un tube de culture. Mêmes résultats par Gaehlinger par culture de coli sur pomme de terre.

De nombreux auteurs ont soutenu ce rôle des germes intestinaux dans la production d'acide oxalique et partant d'oxalémie. Car, pour Corradini et Pegoraro, l'acide oxalique est absorbé par l'intestin par suite des fermentations intestinales : Garry et Puffeles soutiennent également ce rôle de l'infection.

Pour Sandro, ce serait le bacille oxalitigènes qui provoquerait l'apparition d'acide oxalique : pour Clarence Lieb, Pucinini,

Lombardini, l'oxalémie de certains diabétiques serait la conséquence de la pullulation de ce microbe. Pour Khouri, les germes étant variés, il n'y aurait aucune influence prépondérante. Cependant, de nombreux arguments se sont élevés en faveur de l'action prédominante du colibacille. On a signalé (Decaux, de Vittel, et Pagel) que « l'examen du culot de centrifugation des urines pratiqué de façon systématique et à plusieurs reprises pendant la cure, révèle la présence de l'association colibacillurie et oxalurie et cela même chez des malades n'ayant jamais présenté aucun symptôme fonctionnel urinaire ».

Feuillé et Grigant ont montré que la quantité d'acide oxalique double dans un tube de sang auquel on ajoute une culture de coli. Desgeorges a signalé de l'oxalurie dans la colibacillose ; Schneider et Codounis ont constaté dans 75 % des cas la coexistence de cristaux d'oxalate de chaux et de colibacille.

Pour M. Loeper, l'acide oxalique se formerait par l'intermédiaire du coli, par fermentations des gélatines et des sucres. Mais le fait le plus important, c'est la coexistence de l'oxalémie et du syndrome entéro-rénal, fait sur lequel insistent beaucoup d'auteurs (Laroche, Aisne, Cottet, Goiffon, Mazerau, Schneider). Desgeorges a longuement insisté sur cette question et nous résumerons ainsi son opinion : trois hypothèses peuvent se présenter : ou bien *l'oxalémie est un phénomène primitif* ; la colibacillurie devient un phénomène banal conséquence de l'oxalurie par irritation, et à la suite du véritable traumatisme exercé au niveau de la muqueuse urinaire par le passage répété des cristaux d'oxalate de chaux. L'infection est alors un épiphénomène et il en serait de même pour l'intestin (Schneider, Grigaut, Trémolières).

Ou bien la *colibacillose est un phénomène primitif* (Desgeorges). Nous connaissons le pouvoir oxalique du coli : Puccinini et Lombardi ont même décrit une race spéciale de coli oxaligène. De plus rôle du terrain constitutionnel, de la flore microbienne intestinale et de l'ambiance biochimique. D'autre part, le début de l'oxalémie est toujours intestinal. Desgeorges cite « la

gravelle des oxaliques est celle des digestifs » (Paillard) et la nécessité « d'aseptiser l'intestin » (Loeper).

Ou bien *l'alcalose est le phénomène primitif* (nous reverrons plus loin ce trouble), c'est ce que soutient Goiffon : l'alcalose produite par l'ingestion d'alcalins donne indifféremment de la colibacillurie ou de l'oxalurie suivant les sujets : mais la colibacillurie elle-même est un facteur d'alcalose, l'infection intestinale donnant une torpeur sécrétoire, une insuffisance des glandes alcalines (foie, pancréas, glandes intestinales).

Pour Thomazi, c'est le coli qui est responsable de ces trois syndromes, sauf pour les états alcalosiques différenciés (états tétaniques), ou pour les causes d'oxalémie différenciées (tœnia dans l'intestin).

En résumé, il semble bien que l'infection intestinale favorise la formation d'acide oxalique aux dépens des aliments ingérés.

Parasites intestinaux. — MM. Loeper et Tonnet ont trouvé de l'oxalurie chez les oxyuriasiques, plus rarement pour l'ascaris. Les auteurs signalent également un cas de lithiase oxalique du rein chez un malade porteur de tœnia. L'acide oxalique formé proviendrait de transformations des parasites eux-mêmes.

Gindicandrea rapporte une série d'observations personnelles, où il signale la coïncidence entre l'oxalurie et la présence de parasites intestinaux (chilomastix, formes amibes diverses, trichocéphales, lamblia, spirochètes), ainsi que la fréquence constatable de l'altération du chimisme intestinal par suite de troubles toxiques dus à l'altération du fonctionnement hépatique et du métabolisme.

J. Khouri signale la fréquence de l'oxalémie dans la filariose et la bilharziose ; Finck, par les lamblia, le tœnia, l'entamoeba coli, l'ascaridiose : cet auteur ajoute que l'oxalurie disparaît si les parasites sont expulsés ; et que, par effraction intestinale les vers sont susceptibles de favoriser le passage du coli dans la circulation générale ; au point de vue pathogénique, cet auteur note la richesse du tœnia en glycogène et surtout — pour les lamblia et l'ascaris — la coexistence de grains d'amidon et

d'oxalates : les vers inhiberaient les sécrétions internes et externes du pancréas.

Deux auteurs du Sud brésilien, Marsiaj et Weinmann ont dosé l'oxalémie au cours de l'amibiase pour des troubles nerveux et digestifs. Ils ont toujours trouvé une hyperoxalémie qui tendait à donner aux crises douloureuses une allure coelialgique. Mais tous ces auteurs sont d'accord pour affirmer que les toxines vermineuses agissent sur le foie en diminuant son pouvoir oxalocolytique normal causant ainsi l'hyperoxalémie.

C. ORIGINE ENDOGÈNE.

On a incriminé *l'insuffisance de destruction* de l'acide oxalique dans l'organisme. On sait qu'il est difficilement combustible : le sang normal en détruit 1/10 à l'étuve en 24 heures. Les extraits de foie (Sarvonat et Loeper) réduisent la quantité d'acide oxalique qui leur est mélangée. Les muscles et le tissu conjonctif auraient également une action : citons l'expérience de Schulmann : 30 % de l'oxalate de Ca introduit dans le tissu cellulaire sous-cutané du lapin produit du carbonate de Ca.

« Sans doute peut-on incriminer, dans les tissus, l'absence de certaines zymases, agissant sur les matériaux nutritifs et les conduisant à leur transformation complète, et aussi l'alcalose, la carbonémie, les variations de l'équilibre acide base. » (Loeper)

Pour Goiffon l'excès d'alcalins dans le sang diminue la destruction de cet acide. On peut penser que l'alcalose fasse sortir l'acide oxalique pour neutraliser un milieu qui a une tendance excessive à l'alcalinisation : il en serait de même pour l'alcalose des colibacillaires oxaluriques (Desgeorges, Goiffon).

Mais, d'autre part, il peut y avoir une *surproduction d'acide oxalique* : MM. Loeper et Tonnet pensent que l'acide oxalique vient des sucres, et voici leurs principaux arguments : au laboratoire, le sucre oxydé au contact de l'ammoniaque donne de l'aldéhyde glycolique qui se transforme en glyoxal, qui donne à son tour de l'acide oxalique (Girard). En botanique, Molliard en

obtiendrait aussi en mettant de l'*Aspergillus* en présence de milieux sucrés.

Ces auteurs citent de plus le cas suivant :

« Un de nos confrères, M. R... vient nous trouver un jour avec des troubles toxiques qui nous paraissent attribuables à l'oxalémie. Le dosage dans le sang donne 17 centigrammes. La suppression absolue des confitures, du sucre et des pâtisseries dont il faisait un usage excessif, fit tomber l'oxalémie à 2 et 3 centigrammes.

Cependant peut-être doit-on faire ici entrer en ligne de compte l'insuffisance du foie à fixer ou à détruire complètement les sucres, car M. R... présentait indiscutablement des signes de défaillance hépatique.

Comme autre preuve, l'auteur fait remarquer l'extrême fréquence de l'oxalurie et de l'oxalémie chez les diabétiques, chez qui on trouve souvent des taux élevés; et également que ce n'est pas un trouble parallèle à la glycosurie, car lorsqu'on donne de l'insuline, on abaisse non seulement glycosurie et glycémie mais aussi acide oxalique.

Ainsi l'A. O. peut naître des réserves sucrés et des éléments constitutifs sucrés des tissus : nous rapporterons à ce sujet les quelques preuves suivantes de MM. Loeper et Tounet. Dans les graines en développement, l'acide oxalique apparaît au fur et à mesure de la transformation des amidons. Chez les insectes, les tissus sont souvent très riches en glycogène et les reins contiennent souvent de l'oxalate de chaux. Les tissus du *tœnia* sont aussi très glycogénés et après passage à l'étuve donnent un pourcentage élevé en acide oxalique : même expérience avec un foie de lapin, des fragments de cœur de veau. De ces expériences, les auteurs concluent que l'oxalémie est la goutte oxalique et hydrocarbonée.

Il faut d'autre part considérer *l'activité propre des cellules et des organes* ; on sait que normalement le métabolisme des glucides comporte alternativement des phénomènes d'oxydation et de déshydratation — le sucre est transformé en glycogène, le glycogène en sucre puis en acide carbonique — les intermédiaires

sont l'acide hexaphosphorique ou lactophosphorique. Si l'activité des tissus se trouve réduite (*activité « à l'étouffée »* de Lambling) l'acide lactique peut être remplacé par l'acide oxalique. Ainsi l'A. O. apparaît dans les cellules des mousses détruites par les ultra-violets et non dans les cellules saines. On le trouve dans le cortex des graines où l'activité cellulaire est réduite et de même il apparaît la nuit dans les plantes au moment où la vie est ralentie. Réal et Boeri signalent également que la carbonémie permet la formation d'acide oxalique plutôt que d'acide lactique.

L'acide oxalique naîtrait donc de l'activité ralentie des cellules, ainsi que l'avaient soutenu Magnus, Lévy et Bouchard. Et conformément à cette conclusion, Goiffon et Nepveux déclarent que l'alcalose en provoquant une diminution de la ventilation pulmonaire, cause une anoxémie, d'où mauvaise oxydation : de là insuffisante destruction des acides organiques et principalement de l'acide oxalique.

D'autre part, n'est-ce pas être en accord avec cette conclusion que de considérer la cellule hépatique infectée par le coli, intoxiquée par les parasites, ou simplement insuffisante, comme en état de vie ralentie, de demi-fonctionnement ? Ne semble-t-il pas que le phénomène infectieux ou parasitaire commande le phénomène métabolique et que l'oxalémie soit avant tout une « maladie par ralentissement de la nutrition », ce ralentissement pouvant lui-même dépendre d'actions diverses ?

Mais puisque nous tendons à considérer les hydrates de carbones comme la source principale d'acide oxalique, nous devons parler du système régulateur des sucres et de l'*influence endocrinienne insuline-adrénaline* sur l'oxalurie.

Bezza a signalé une hyperoxalémie post-opératoire, principalement pour les interventions faites sur les voies biliaires et pour les anesthésies locales contenant de l'adrénaline. Il en conclut que l'hyperoxalémie est significative de l'hyperglycémie.

Suzuki signale également l'action opposée de l'adrénaline et de l'insuline sur l'oxalémie du lapin.

Pour cet auteur, la thyroxine provoquerait elle aussi de l'hy-

peroxalémie, alors que la thyroïdectomie ferait tomber l'acide oxalique sanguin.

Viale note que chez le lapin et le chien, l'insuline fait peu varier l'A. O. du sang, mais abaisse notablement son élimination par l'urine. Par contre, l'injection d'adrénaline, la pancréatectomie augmentent l'oxalurie. De ces faits, cet auteur conclut que l'A. O. provient du métabolisme intermédiaire des hydrates de carbone, et que son origine est réglée par la sécrétion endocrine du pancréas. Pour cette raison, Viale, Napoléoni et Roselli concluent que l'oxalurie est liée à une altération du fonctionnement pancréatique.

D. CONCLUSION PATHOGÉNIQUE.

Un trouble quelconque du fonctionnement normal du foie, du cœur, du muscle — nous ajouterons même du pancréas — peut faire naître l'acide oxalique des sucres ou du glycogène des tissus.

Un excès d'alcalinité peut faire « sortir » l'acide oxalique (acide de sortie) en vue de neutralisation.

Dans l'hypothèse de Goiffon, l'alcalose ou la carbonémie qui causent la réduction de la destruction de l'acide oxalique, s'associent pour donner « un ralentissement de la nutrition ».

Une action (légère pour M. Loeper) des microbes permet une transformation anormale des sucres et produit de l'acide oxalique. Pour M. Loeper, le rôle du tænia est important et joue de la façon suivante : le tænia ferait un oxalate résorbable, sans doute un oxalate d'ammoniaque et non pas seulement de l'oxalate insoluble de chaux.

En résumé l'origine de l'acide oxalique est donc chez l'homme :

- 1° Dans la masse des hydrocarbones ;
- 2° Dans un métabolisme défectueux et principalement ralenti (ceci dû à des causes diverses) ;
- 3° Dans une production anormale d'acide oxalique localisée à l'intestin sous l'influence de l'infection ou du parasitisme intestinal.

II. ETUDE CLINIQUE

A. L'OXALURIE AU COURS DES ÉTATS PATHOLOGIQUES.

Dès 1916, Roger, un vétérinaire-major, observait chez le cheval des troubles oxalémiques, entérite muco-membraneuse, anasarque fruste et oxalémie, et plus spécialement, insuffisance hépatique et oxalurie ainsi que néphrite azotémique et oxalurie.

Puis les recherches se firent et les auteurs italiens Caso, puis Marcolongo et Barone rencontrèrent oxalémie ou oxalurie dans de nombreux états pathologiques : et même pour ces derniers auteurs, plus fréquemment que par trouble primitif du métabolisme de l'acide oxalique.

On n'a observé aucun trouble dans les maladies infectieuses, ni chez les cancéreux (oxalémie normale d'après Anjaleu).

Dans les néphropathies, Scaglioni signale :

Une oxalurie normale (avec oxalémie normale) dans les néphropathies sans insuffisance ;

Une oxalurie basse dans les glomérulo-néphrites aiguës (avec oxalémie élevée) ;

Une oxalurie élevée dans les glomérulo-néphrites chroniques (avec oxalémie élevée également).

Le même auteur signale dans les cardiopathies non compensées une augmentation du taux de l'oxalurie.

Dans le rhumatisme, Pancrazio signale un parallélisme constant entre l'oxalurie et le taux d'acide urique dans l'urine et considère ce fait comme un facteur aggravant. Herkel montre que l'oxalurie est élevée dans le diabète et l'achylie, mais surtout dans les hépatites et les néphrites glomérulaires : il fait

remarquer que le calcium et l'atropine empêchent l'élimination, alors que l'acide chlorhydrique et l'histamine l'augmentent.

Des auteurs italiens, Chierici, Gabriele, etc..., ont vu la quantité journalière d'oxalurie augmentée chez les tuberculeux : cette quantité serait plus élevée dans les formes pulmonaires graves surtout celle à type exsudatif.

Signalons enfin que dans une observation rapportée par MM. Achard et Desbouis, sur une arthropathie de type goutteux, chez un saturnin, on trouva de l'oxalémie sans uricémie. L'analyse sanguine faite par MM. Loeper et Tonnet donna 4 centigrammes d'acide oxalique pour 1000 de sang sec, alors que l'oxalurie était le même jour infinitésimale. C'était là un cas où

le rapport $\frac{\text{A. O. S.}}{\text{A. O. U.}}$ était élevé, donc un cas de rétention.

B. OXALURIE IDIOPATHIQUE.

Dégageons ce symptôme de l'oxalémie des autres signes cliniques qui l'entourent et qui sont dus uniquement à l'acide oxalique sanguin. En un mot, étudions l'acide oxalique urinaire, l'oxalurie idiopathique. Cette oxalurie peut être déterminée par différents facteurs et affecter différentes formes.

Gram, après étude sur cinq générations d'une même famille, conclut à une disposition héréditaire dominante à faire des calculs surtout chez les hommes.

Neville donne comme gros facteur de la production d'oxalurie un trouble du métabolisme du phosphate de Ca par excrétion de Ca. Il y ajoute les fermentations intestinales et l'acidité excessive des urines qui donne des cristaux d'oxalate de chaux. Il note également une déficience des vitamines B et D.

M. Loeper signale au cours des coelialgies oxalémiques une augmentation du rapport de l'acide oxalique sanguin à l'acide urinaire : à la disparition de ces crises se produisait une oxalurie libératrice de 10 à 15 centigrammes par 24 heures. Enfin pour Epstein, Taffier, Legueu, l'oxalurie en causant la desquamation

des tubes urinaires produirait des hématuries microscopiques qui formeraient le noyau des calculs oxaliques.

D'autre part, cette oxalurie peut se présenter sous deux formes principales :

- 1° *Forme médicale* : a) Emission de cristaux sans calculs ;
b) Coliques néphrétiques sans calculs visibles à la radio.
- 2° *Forme chirurgicale* : Oxalémie avec calculs visibles.

Forme médicale.

A. OXALURIE SANS CALCULS.

Nous adoptons ici la classification du D^r Bricout de Contrexéville.

Il s'agit d'une oxalurie à l'état de simple dissolution ou de précipités floconneux avec sables microscopiques composés de cristaux d'oxalate de Ca de taille variée. Ces cas tout en se reliant à la lithiase vraie sont évidemment plus médicaux que chirurgicaux. Deux cas peuvent se produire :

a) *Réaction urinaire acide ou hyperacide* (ph = 4,6 à 5), le plus souvent il y a association dans le sédiment de sables d'oxalates de Ca et de sables rouges d'acide urique. L'origine en est une pléthore générale et abdominale — malades à gros foie congestif et insuffisant, excès alimentaires (azotés, graisses et hydrates de carbone) —, la sédentarité avec défaut d'oxydations générales, hépatisme avec uricémie et oxalémie : en somme intoxication par les acides organiques avec acidose.

b) *Réaction urinaire neutre ou alcaline*, hypoacide (ph de 6 à 7,4). L'examen des urines montre : de très nombreux cristaux d'oxalates de Ca seuls ou associés à des cristaux de phosphate bicalcique ; la présence fréquente et variable de leucocyturie, avec bactériurie et parfois léger catarrhe des voies urinaires.

L'origine en serait un syndrome entéro-urinaire, non seulement infectieux (coli), mais souvent purement toxique : la colite

ou les fermentations digestives exagérées produiraient directement dans l'intestin de l'acide oxalique aux dépens des hydrates de carbone. Cet acide non détruit par le foie (hépatisme associé à la colite) s'évacue par les reins après un séjour dans le sang où il a créé de l'oxalémie.

- c) *Les symptômes* de l'oxalurie sans calculs sont surtout :
- la douleur à la miction parfois accompagnée de cystite vraie : la dysurie vient également d'une irritation rénale, vésicale ou prostatique;
 - l'hématurie souvent occulte et due aux ulcérations de la muqueuse par les angles acérés des cristaux ;
 - l'albuminurie pouvant persister après guérison de l'oxalurie.

B. COLIQUE NÉPHRÉTIQUE SANS CALCUL VISIBLE A LA RADIO.

Nous en rapportons ici deux observations obligeamment communiquées par M. le D^r Blanchot, chirurgien des hôpitaux. Ces deux malades insistaient sur l'intensité du symptôme douleur.

OBSERVATION I (1932).

M. X..., jeune abbé de 24 ans m'est adressé parce qu'il souffre des reins. Ces douleurs étaient continues, durant depuis des années, présentant des crises paroxystiques, accompagnées de pollakiuries et parfois d'hématuries très légères.

A l'examen on trouve un homme d'embonpoint moyen, pâle, presque jaune subictérique : il déclare une lassitude extrême, de la céphalée facile : tout travail lui est pénible et il présente en outre de l'inappétence et de la dyspepsie.

A l'examen clinique on remarque des urines louches à l'émission, la palpation rénale est douloureuse, surtout à gauche, mais aussi tout l'abdomen.

L'examen des urines donne toujours (il fut souvent répété) des cristaux d'oxalate, quelques hématies, pas de germes. On fait une radio qui est négative.

Devant l'intensité des douleurs on refait de nouvelles radios qui sont encore négatives. Le malade va faire une saison à Capvern mais, au retour, devant la persistance de la douleur rénale gauche, on fait une pyélographie : la radio est encore négative. On constate uniquement un état congestif de la muqueuse vésicale.

D'accord avec ses supérieurs, le malade fait trois saisons à Capvern sans grand bénéfice, peut-être a-t-il une légère amélioration de son état général, des crises moins violentes !

Mais les examens d'urine, faits à Mont-de-Marsan, fréquemment répétés montrent toujours des cristaux d'oxalate. Enfin, sur le conseil de M. le professeur Creyx, j'envoie le malade à Bride-les-Bains : il paraît s'en trouver mieux que de Capvern : Son état général est devenu réellement meilleur et ses crises semblent moins fréquentes et pénibles.

Sur mon conseil ce malade qui est d'une congrégation de missionnaires, n'est pas envoyé dans les pays chauds, de crainte que les conditions alimentaires et la sudation ne favorisent sa diathèse.

Au point de vue hérédité, ce malade, qui est un nordique, ne donne pas de renseignements, si ce n'est que ses parents sont bien portants.

Par la suite, ce jeune prêtre m'a envoyé un de ses camarades dans le même cas, mais avec des signes plus atténués.

OBSERVATION II (1928).

M^{me} ..., 35 ans, vient parce qu'elle souffre du ventre, « des reins », et parce qu'elle a des signes nerveux.

Le début est difficile à préciser : sa douleur abdominale

semble être apparue après son mariage, il y a environ 10 ans, car on trouve une histoire de métró-annexite.

Depuis, souffrances continues, mais semblent s'être déplacées depuis quelques années vers la région rénale, qui est douloureuse.

Sur ce fond de douleur, crises paroxystiques, type colique néphrétique subaiguë, avec nausées, parfois vomissements, souvent plus ou moins d'oligurie et à la suite lassitude extrême. Ces crises étaient souvent provoquées par la fatigue ou les écarts alimentaires.

L'examen montre une apparence robuste : on constate des signes manifestes de métró-annexite chronique. La malade souffre un peu de tout le ventre avec deux points maximum, l'un dans la région cœcale, l'autre dans la région lombaire gauche.

L'analyse des urines peu après une crise montre quelques hématies et des cristaux d'oxalate.

On lui donne comme traitement : hygiène générale : exercice, vie au grand air ; hygiène alimentaire : pas d'abus, pas d'épices. Mais la malade prétend ne pas pouvoir quitter son commerce où elle se fatigue.

Elle refait ainsi de nouvelles crises pour lesquelles on fait une radio qui est négative. Devant l'intensité de deux crises successives, on fait une pneumopyélographie gauche qui est également négative.

On lui recommande Capvern, mais elle prétend ne pouvoir s'y rendre : d'autre part cette malade est neurasthénique et pense qu'aucun traitement ne réussira : elle se laisse mal soigner et a une mauvaise hygiène.

Comme antécédents héréditaires on trouve de l'arthritisme ou de la dyspepsie : sa mère aurait mauvais estomac ; sa sœur, plus jeune, aurait un ulcère pour lequel elle aurait refusé l'opération.

Cette malade fut perdue de vue en 1932. Comme médication on lui donna de l'Uroclase, de l'Uromyl, parfois de l'Uraseptine.

Notons que ces deux malades souffraient aux mouvements et à la fatigue.

Le traitement qui leur fut appliqué fut un traitement médical : c'est-à-dire régime pauvre en oxalophores et en oxaligènes et aseptie urinaire. Dans ces cas d'oxalurie sans calcul visible, le traitement chirurgical ne peut se discuter. Nous connaissons en effet les crises douloureuses causées par l'imprégnation oxalique au niveau des différents organes. Loeper a bien décrit les coelialgies des oxalémiques : nous citons ci-dessus un cas d'arthropathie du type goutteux chez un saturnin (Achard et Desbouis) : chez ce malade, l'analyse sanguine faite par MM. Loeper et Tonnet révéla une hyperoxalémie. D'autre part, Achard et Leblanc citent une autre observation d'un malade ayant fait un empoisonnement oxalique avec néphrite aiguë terminée par la guérison : ce malade présenta des douleurs à type coelialgique au niveau de l'épigastre et de l'hypocondre gauche, accompagnées d'oligurie.

On peut donc penser légitimement qu'au niveau du rein les mêmes faits se produisent : l'action irritante des cristaux d'oxalate sur le parenchyme rénal se traduit alors par des crises douloureuses paroxystiques, analogues à celle de la vessie où l'on observe de la dysurie. Dans ces cas, la cause de la maladie n'est plus la précipitation de l'oxalate, mais l'imprégnation oxalique du parenchyme rénal, comme dans la néphrite interstitielle goutteuse. A ces malades convient donc un traitement médical et non un traitement chirurgical.

Forme chirurgicale : Oxalurie calculeuse : lithiase oxalique.

Nous ne reviendrons pas sur la constitution des calculs oxaliques que nous avons déjà étudiés. Nous dirons seulement que la lithiase oxalique est très fréquente : 25 % des lithiases (Labbé). Les statistiques montrent que les calculs aseptiques donnent une prédominance de calculs oxaliques purs ou associés, les calculs septiques comprenant surtout des calculs cons-

titués d'une coque phosphatique et d'un noyau oxalique (d'après Bernard Fey et Paul Fouquiau).

Quelles sont les causes de la précipitation rénale ? — Gram, nous l'avons vu, après étude sur cinq générations d'une même famille, conclut à une disposition héréditaire dominante à former des calculs, principalement chez l'homme.

D'autre part, de nombreux auteurs ont insisté sur le rôle du colibacille, lié à l'alcalose et particulièrement sur l'importance du syndrome entéro-rénal. Lequel de ces troubles commande les autres : la colibacillose, l'oxalémie ou l'alcalose ? Pour Gaehlinger, les oxalates léseraient le tissu rénal surtout quand l'alcalinité urinaire vient favoriser les précipitations : les colibacilles se revigoreraient sur les lésions épithéliales « dans le milieu propice qui leur est fourni par la diminution de l'acidité ou par la neutralité urinaire ». Pour Schneider et Goiffon, le syndrome entéro-rénal « pourrait être le résultat d'un trouble portant sur le métabolisme de la cellule et entraînant un état digestif particulier, diathèse dont l'acide oxalique serait le principal témoin ». D'autre part, depuis les expériences de Fish et de Gaehlinger, nous savons avec quelle facilité le coli précipite des cristaux d'oxalate de chaux in vitro.

Aussi nous concluons qu'en dehors d'une tendance héréditaire avérée, l'oxalate de chaux peut se précipiter au niveau du filtre rénal par modification du ph urinaire (Thomazi, Shohl), principalement pour un ph légèrement alcalin, soit que ce ph favorise l'infection colibacillaire, soit qu'il provienne de cette infection elle-même.

Symptômes particuliers aux calculs oxaliques (d'après Bernard Fey et Paul Fouquiau). — Les calculs phosphatiques à noyau oxalique donnent des obstructions lentes et progressives et s'accompagnent souvent d'accidents d'infection (pyélonéphrite, pyonéphrose).

Les calculs oxaliques proprement dits sont plutôt petits, durs, irréguliers : ils donnent lieu à des accidents de séjour et de migration, des éraillures, des contusions, des phénomènes de

congestion : un calcul dur donne des douleurs, des hématuries, des spasmes, des coliques néphrétiques; sa petitesse permet souvent sa mobilité, cause de douleurs et d'hématuries provoquées. En cas de calcul aseptique, il y a de la congestion, des coliques violentes, puis *reditus ad integrum*.

D'autre part, un calcul petit peut s'engager dans l'uretère et parvenir à la vessie, ou bien y causer des phénomènes d'obstruction et d'hydronéphrose.

Mais, et nous l'avons vu, tous ces symptômes peuvent s'observer au cours d'émission de sables et même de simples cristaux d'oxalate de chaux. Quant à la colique oxalique du rein, elle est la plus aiguë et la plus douloureuse, mais son pronostic est bénin.

En somme, la clinique seule peut dire oxalurie : seule la radio peut affirmer calcul.

Voici quelques observations de lithiase oxalique obligeamment fournies par M. le Dr Blanchot.

OBSERVATION I (Octobre 1936).

Je suis appelé d'urgence par un confrère pour examiner le jeune S..., âgé de 9 ans, qui souffre violemment du côté droit. Je fais le diagnostic de colique néphétique d'autant plus facilement que ce malade avait été opéré 3 mois auparavant dans un hôpital pour une crise identique, étiquetée appendicite : l'opération n'eut ainsi aucun résultat. On lui appliqua le traitement habituel des coliques néphrétiques, puis un traitement anti-oxalique, l'examen des urines ayant à deux reprises révélé des cristaux d'oxalate de chaux.

Le malade fut perdu de vue au bout d'un mois et on ignore s'il eut de nouvelles crises.

Lhuiller a rapporté également un cas de pseudo-appendicite oxalurique : son malade fut guéri par une cure à Vittel Grande Source. Loeper et Esmonet ont également signalé

l'analogie entre les crises coeliaques et l'oxalémie et les crises appendiculaires.

OBSERVATION II

Le 2 octobre 1935, le jeune D..., âgé de 12 ans, m'est adressé par un confrère pour hématuries et douleurs dans le côté gauche. En juin, il urine deux fois du sang et consulte mon confrère qui constate ce sang : depuis, plus rien macroscopiquement, mais toutes les analyses faites montrent des hématies et des cristaux d'oxalate de chaux.

L'examen montre un enfant bien portant d'apparence très vigoureuse, n'ayant eu qu'une broncho-pneumonie à la suite de rougeole à l'âge de 3 ans.

Ses parents sont bien portants et il a deux frères de 15 et de 5 ans en bonne santé également.

Ses urines ont un aspect normal et l'examen clinique ne révèle rien, si ce n'est une grande sensibilité du rein gauche, surtout en arrière au palper combiné.

L'analyse des urines faite par le docteur Moureau donna le résultat suivant :

Très rares leucocytes,
Hématies très abondantes,
Rares cylindres hyalins,
Très rares coli,
Ph : 5 (urines fraîches),
Albumine : 0,70,
Gros dépôt d'oxalates de chaux.

Le malade est mis à l'Uroclase en attendant la radio.

Il revient 15 jours après avec une radio montrant un gros calcul du bassinet gauche, qui semble trop volumineux pour être éliminé par les voies naturelles.

Cependant, après entente avec la famille, il est décidé que si l'enfant ne souffre pas, il fera une cure à Capvern, après laquelle on fera oui ou non une opération.

Mais l'enfant, qui continue à aller en classe, est très turbulent : il souffre souvent du rein et on l'opère au mois d'avril 1936.

On fait l'ablation d'un calcul logé dans le calice inférieur, ce qui oblige à compléter la pyélotomie par une petite néphrotomie.

Les suites de l'opération furent normales : depuis, l'enfant est suivi par son médecin ; il fait une cure l'année suivante à Capvern et un an après l'opération, il se porte bien.

OBSERVATION III.

(Début 1935).

Il s'agit d'un élève de l'Ecole de Santé Navale qui a fait plusieurs crises de coliques néphrétiques : la radio faite à l'hôpital militaire montre un calcul dans le bassinet du rein gauche.

Le malade, de souche arthritique, est un sujet vigoureux et sportif.

Le calcul semble trop gros pour être éliminé, mais avant l'opération, le malade étant fatigué et comme on se trouve en plein été, on l'envoie à Evian, qui est un peu son pays, et il en revient très amélioré : il souffre moins, a meilleur appétit, ses urines sont plus claires mais elles contiennent toujours des oxalates et des phosphates.

En septembre 1935, le malade est opéré à l'hôpital militaire d'un calcul mixte, irrégulier, extrait par pyélotomie. Il fait aussitôt une deuxième cure à Evian et se trouve très bien à la rentrée de novembre.

Malheureusement à Pâques suivantes, nouvelle douleur à gauche : la radio décèle un calcul plus petit que le précédent mais trop volumineux pour être extrait par les voies naturelles. Le malade fait une nouvelle cure à Evian, puis part pour Toulon sans être opéré.

OBSERVATION IV

(1929).

M. T..., médecin des troupes coloniales, âgé de 32 ans, vient me trouver pour une crise de coliques néphrétiques. Il est soulagé sur le champ par une distension vésicale, quoique non suivie d'émission de calcul.

Une radio, faite à ce moment par le docteur Lachapelle, révèle deux calculs, un petit à droite, un plus gros à gauche.

Les urines révèlent la présence de cristaux d'oxalate de chaux.

Le malade va à Capvern et élimine le calcul de droite.

Au cours de son séjour aux colonies, il avait déjà eu une crise sans émission de calculs. Il attribuait sa lithiase au fait que lors d'un séjour en Indochine — qu'il venait de faire — il avait mangé énormément d'épinards, seul légume qu'il aurait eu à sa disposition pendant longtemps.

Il retourne aux colonies où il fait un séjour relativement heureux (Chine) : il n'a que des douleurs légères, mais continues, du côté gauche, permettant l'exercice, car il est très sportif.

A son retour à Bordeaux, la radio montre une augmentation du calcul du rein gauche.

Il fait une cure à Capvern, non suivie d'émission du calcul, mais avec légère atténuation de la douleur. A ce moment (1933) il se décide à l'opération, de crainte que ses crises ne s'aggravent aux colonies, et ses urines montrent toujours des cristaux d'oxalate de chaux. On fait l'ablation par pyélotomie d'un calcul gros comme un œuf de pigeon : l'analyse révèle un calcul mixte, noyau oxalique entouré d'une couche phosphatique peu épaisse, sans doute par dissolution à Capvern.

Le malade fait une nouvelle cure dans cette station et se-rail, depuis, bien portant.

En résumé, nous pouvons conclure de ces observations qu'un fait domine tous les autres : la douleur plus aiguë, plus incommode, presque spécifique de la lithiase oxalique. De plus, le peu de fréquence de l'élimination naturelle de ces calculs, attribuable non pas seulement au volume ou à l'irrégularité, mais surtout au spasme violent qu'ils provoquent au niveau des voies urinaires.

III. QUAND FAUT-IL PENSER A L'OXALURIE ?

Braithwaite suggère de penser à l'élimination de cristaux d'oxalate de Ca dans les *hématuries spontanées et inexpliquées*; ceux-ci causant des dommages mécaniques sans symptômes et de guérison rapide. Tout ceci avec une tension artérielle normale et particulièrement une urée sanguine normale. Henius a d'autre part signalé la présence constante d'érythrocytes dans le sédiment des urines d'oxaluriques.

Il faut y penser également dans les *troubles urinaires douloureux*, cystalgie, dysurie, avec hématurie occulte et albuminurie. Chercher la coexistence d'un syndrome entéro-rénal ou d'un parasitisme intestinal; en même temps que l'examen des urines, rechercher aussi l'acide oxalique sanguin en cas d'oxalurie idiopathique. Dans ce cas, rechercher également les signes d'imprégnation oxalique, les coelialgies, l'asthme (Decottignies, Loeper) ou des troubles nerveux tels que l'épilepsie (Rodillon).

Dans les *coliques néphrétiques sans calcul visible à la radio*, que ces coliques soient pures ou associées à des troubles oxalémiques, intestinaux (infections ou parasitoses) qui aiguillent sur ce diagnostic, toujours penser à l'oxalurie.

Enfin, dans les *lithiases caractérisées*, baser son diagnostic sur l'acuité de la douleur, la fréquence des hémorragies, la présence de cristaux d'oxalate de chaux dans l'urine en même temps qu'on recherchera les troubles ci-dessus. Notons que souvent les diathésiques oxaliques présentent de l'hypercholestérolémie (Séram) principalement chez ceux atteints d'une légère déficience rénale.

Le diagnostic de l'oxalurie se fera non seulement par la

recherche qualitative des cristaux (cf. méthode de Denigès), mais par leur dosage dans l'urine par une méthode quelconque (Morel et Sarvonat, Maugeri, etc.). D'autre part, du point de vue

thérapeutique, il serait intéressant d'établir le rapport $\frac{\text{A. O. S.}}{\text{A. O. U.}}$

afin de juger de l'imprégnation oxalique de l'organisme et de la rétention rénale.

La recherche de l'acide oxalique sanguin peut être faite suivant différentes méthodes : citons entre autres celles de Morel et Sarvonat, Loeper et Béchamp, Khouri, Guillaumin, etc... En 1929, MM. Loeper et Tonnet ont décrit une méthode et donné des résultats. La même année, M. Guillaumin décrit une autre méthode. A ce sujet, MM. Loeper et Tonnet signalent : « Les chiffres que nous avons donnés ont paru trop élevés à M. Guillaumin, mais ils semblent faibles à d'autres. Peut-être avons-nous le droit de penser qu'entre ces deux extrêmes, c'est la moyenne qui a raison. »

Nous terminerons donc ce chapitre en citant ces deux méthodes :

Méthode de Loeper et Tonnet pour doser l'oxalémie.

- Prendre 20 à 30 centimètres cubes de sang.
- L'ajouter à 10 cc. d'une solution de citrate de soude au 1/10 contenue dans une éprouvette graduée.
- Verser le tout dans une capsule de porcelaine.
- Ajouter 10 cc. d'HCl au 1/10 et porter à l'ébullition.
- Après refroidissement on ajoute un volume d'acide trichloracétique égal au cinquième du sang en expérience.
- Le tout est mis dans un ballon de 100 cc. jaugé et on complète avec de l'eau distillée jusqu'au trait de jauge.
- On agite et on filtre.
- On met la plus grande quantité possible du filtrat dans un verre à expérience et on ajoute de l'ammoniaque jusqu'à neutralité, puis quelques gouttes d'acide acétique pour donner une légère acidité.

— On introduit alors 2 cc. de CaCl^2 au 1/10 et on laisse reposer 24 heures.

— L'acide oxalique précipite sous forme d'oxalate de chaux.

— On filtre et on lave ce précipité à l'eau bouillante jusqu'à ce que l'eau de lavage soit sans action sur une solution de Muo^4K au 1/100.

— Le filtrat est arrosé de vingt gouttes environ d' HCl pur, et lavé à l'eau bouillante légèrement acidulée par HCl .

— La solution ainsi obtenue contient l'acide oxalique qui est dosé par une solution de MnO^4K à N/100 après addition de So^4H^2 au 1/5.

— Le nombre de centimètres cubes employé est multiplié par 0,00063 : il donne la quantité d'acide oxalique contenue dans la prise d'essai de sang total.

Cette quantité est ensuite rapportée au litre de sang.

Technique de Guillaumin.

Principe. — L'acide oxalique du sérum déféqué est précipité à l'état d'oxalate de calcium qui est recueilli et titré au moyen du permanganate de potassium en milieu sulfurique.

En réalité, on effectue deux dosages parallèles : l'un sur le sang, l'autre sur un témoin, tous deux additionnés d'une même quantité d'acide oxalique. La différence finalement trouvée correspond à l'acide oxalique du sang. Cette manière de procéder élimine dans une certaine mesure l'erreur due à la solubilité de l'oxalate.

Ce qu'il faut :

1° Cinquante à soixante centimètres cubes de sang prélevés en l'absence de tout anticoagulant, citrate y compris, par ponction veineuse ou par ventouses.

2° Matériel : Deux tubes en pyrex, d'une contenance de 30 à 35 centimètres cubes, de forme cylindro-conique, d'une épaisseur de 2 millimètres leur permettant de supporter la centrifugation, et de poids identique ;

Deux agitateurs minces, munis à l'une de leurs extrémités d'un anneau de caoutchouc fortement adhérent ;

Tubes à essai ordinaires ;

Entonnoirs et filtres ;

Pipettes de 20 centimètres cubes et de 10 centimètres cubes ;

Une pipette de 2 centimètres cubes divisés en 1/100 ;

Une microburette, un bain-marie, une centrifugeuse ;

3° Solution d'acide trichloracétique :

Acide trichloracétique	20 gr.
Eau distillée.	Q. s. p. 100 cm ³

4° Alcool octylique ;

5° Solution saline pour témoin :

Chlorure de sodium.....	8 gr. 50
Sulfate de potassium	0 gr. 46
Sulfate de magnésium cristallisé.....	0 gr. 25
Phosphate acide de sodium	0 gr. 15
Eau distillée.	Q. s. p. 1.000

6° Solution d'acide oxalique :

Acide oxalique.....	0 gr. 10
Eau distillée.....	150 cm ³

Il est inutile de préparer cette solution avec précision, mais il faut la renouveler tous les 8 jours.

7° Solution de chlorure de calcium :

Chlorure de calcium cristallisé	40 gr.
Eau distillée.....	Q. s. p. 100 cm ³

8° Solution de rouge de méthyle à 0 gr. 03 % dans l'alcool à 50°.

9° Ammoniaque pure ;

10° Acide sulfurique normal. Il est inutile que cette solution soit strictement exacte ;

11° Solution de permanganate de potassium centinormal.

Ce qu'il faut faire :

1° Détéccation :

Dans un tube à essai, verser successivement :

Serum	20 cm ³
Solution d'acide trichloracétique	20 cm ³
Alcool octylique	1 goutte

Agiter énergiquement. Laisser en repos 3 minutes. Filtrer, en faisant repasser sur le filtre les premières portions du liquide obtenu si elles ne sont pas parfaitement limpides.

2° Précipitation :

Dans l'un des tubes coniques en pyrex, portant un repère « S », mesurer 20 centimètres cubes de filtrat désalbuminé.

Dans l'autre tube, verser 10 centimètres cubes de la solution trichloracétique à 10 p. 100 et 10 centimètres cubes de la solution saline pour témoin.

Verser dans chaque tube 2 centimètres cubes de la solution d'acide oxalique très exactement mesurés à la pipette de 2 centimètres cubes en 1/100.

Ajouter à chacun des deux essais et dans l'ordre :

Solution de chlorure de calcium à 40%	0 cm ³ 5
Solution de rouge de méthyle à 0,03%	III ou IV gout.

Puis verser de l'ammoniaque pure, en agitant avec un petit agitateur effilé jusqu'à l'obtention d'une coloration vieux rose (pH = 5). Si l'on a dépassé, on revient en arrière avec de l'acide acétique dilué au 1/10.

Abandonner les deux tubes pendant 12 heures, de préférence à la glacière.

Après ce repos, frotter les parois de chacun des tubes avec un agitateur muni d'une bague de caoutchouc.

Maintenir ensuite chaque agitateur au-dessus de son tube correspondant et le rincer de quelques gouttes d'eau.

Centrifuger les tubes à vitesse modérée et pendant 3 à 5 minutes.

Décanter l'eau mère et retourner les tubes sur un papier-filtre très propre. Les laisser s'égoutter ainsi 2 ou 3 minutes, puis en sécher soigneusement les bords.

A l'aide d'un jet de pissette, rincer leurs parois et délayer le précipité en utilisant en tout 5 à 6 centimètres cubes d'eau distillée.

Centrifuger et essorer comme précédemment.

3° Titrage :

Ajouter alors dans chaque tube 3 centimètres cubes d'acide sulfurique normal. Les porter au bain-marie bouillant pendant 1 à 2 minutes pour en élever la température à 80°, et, à l'aide de la même microburette, verser dans l'un et l'autre du permanganate centinormal jusqu'à coloration rose persistante.

Pour chacun des deux essais, déduire du volume trouvé celui ajouté en excès, que l'on déterminera en plaçant dans un tube identique un volume d'eau égal et en y versant du permanganate jusqu'à coloration identique.

4° Calculs :

Les corrections précédentes faites, retrancher du volume de permanganate utilisé pour l'essai celui qu'a exigé le témoin ; la différence, exprimée en centimètres cubes et multipliée par 45, donne le résultat en milligrammes d'acide oxalique anhydre par litre de sérum.

RÉSULTATS FOURNIS PAR CES MÉTHODES. — Pour Loeper et Tonnet l'oxalémie normale est de 1 centigramme, l'oxalurie de 2 centigrammes.

Pour Guillaumin, le taux d'acide oxalique sanguin normal est presque impondérable et voisin de 2 milligrammes. Dans certains cas pathologiques il peut atteindre 1,5 centigrammes et même 4 centigrammes.

Mais pour cet auteur le rapport $\frac{AOS}{AOU}$ reste toujours voisin de 1/2.

IV. TRAITEMENT DE L'OXALURIE

Le traitement de l'oxalurie peut être médical ou chirurgical, suivant que l'on a affaire à une oxalurie pure ou à une lithiase. Mais si l'on peut discuter le traitement chirurgical, on ne peut nier que le traitement médical s'impose dans les deux cas et pour empêcher la production en excès d'oxalates, et pour éviter le retour des accidents lithiasiques.

PRINCIPE DU TRAITEMENT MÉDICAL :

- 1° Eviter l'apport d'acide oxalique exogène et endogène ;
- 2° Faciliter sa destruction dans l'organisme ;
- 3° Faciliter l'élimination de l'acide oxalique formé ;
- 4° Empêcher sa précipitation au niveau du rein.

Eviter l'apport d'acide oxalique.

Régime alimentaire (D'après H. Martin de Vittel).

— Proscrire les aliments oxalophores : thé noir, cacao en poudre, poivre pur, oseille, épinards, rhubarbe ; chocolat, chicorée torréfiée, café, haricots, fèves, betteraves, haricots verts, figues, groseilles, pruneaux. Pour Bouchardat proscrire également les fruits acides (poires et pommes).

Et les aliments oxaligènes : abats, gélatine, pieds de veau, ris de veau (albumines et purines) ainsi que les pâtes (glucides et farineux). « La diathèse oxalique est une diathèse des glucides comme la diathèse urique est la diathèse des nucléo-protéides » (Loeper).

— Prescrire les potages maigres, légumes verts, pommes de terre, les haricots blancs, les choux, les salsifis, les tomates, le cresson, la laitue.

Prendre au déjeuner des viandes grillées bien cuites, d'animaux adultes.

— Comme boissons éviter celles riches en acide carbonique (vins de Champagne, de Moselle, bière, eaux gazeuses). Conseiller : l'eau, le lait, les infusions, le vin de Bordeaux additionné d'eau faiblement minéralisée (type Vittel).

— Eviter les excitants : mets épicés, conserves, viandes faisandées, vins généreux.

— Insister sur la mastication prolongée et la réduction des boissons aux repas.

— M. Loeper préconise les régimes carnés et gras.

Au niveau de l'intestin : Aseptiser et déparasiter l'intestin. User largement des ferments lactiques.

Au niveau de l'estomac : Diminuer l'absorption en diminuant l'acidité gastrique par les alcalins et la belladonne et réduire s'il y a lieu l'alcalose sanguine.

Faciliter la destruction de l'acide oxalique formé. — Exciter la fonction biliaire par les cholagogues, les extraits biliaires, le sulfate de magnésie.

Blum préconise également les exercices musculaires modérés, les exercices respiratoires, l'hydrothérapie. Il conseille la papaine, l'amylo diastase et surtout les extraits pancréatiques associés à une médication acide : acide citrique, phosphorique, phosphate acide de soude.

M. Loeper conseille en outre les médicaments oxydants, les ultra-violets et l'insuline pour aider à la transformation complète des sucres.

Faciliter l'élimination de l'acide oxalique formé. — Par des purgatifs et des diurétiques (théobromine). Martin préconise la cure d'exercice qui stimule les échanges, augmente les oxyda-

tions sanguines et désintoxique par élimination sudorale. Cette cure doit être réglée pour éviter les excès : à Vittel il existe un Institut médical d'éducation physique qui permet cette cure d'air et d'élimination. Pour désagréger les calculs et faciliter leur élimination sous forme soluble, Corradini préconise l'injection intraveineuse de Ca en utilisant de préférence les sels où le calcium est le plus ionisé, comme le chlorure.

Empêcher la précipitation au niveau du rein. — Le ph urinaire légèrement alcalin est favorable au coli. De là deux traitements : 1° Abaisser le ph par un traitement acidifiant (France, Amérique); 2° Elever le ph par un traitement alcalinisant (Angleterre).

M. Loeper propose d'acidifier les urines en donnant de l'uroformine.

Pour M. Violle, il faut :

Abaisser le ph urinaire par une médication acidifiante et un régime acidifiant.

Diminuer le calcium urinaire en limitant les aliments riches en chaux et en réduisant les fermentations intestinales.

Augmenter le magnésium urinaire.

Chasser les formations lithiasiques par les boissons et les cures de diurèse, mais éviter les orangeades et les citronnades qui alcalinisent les urines.

TRAITEMENT HYDROMINÉRAL :

D'après M. Bricout, ce traitement doit :

1° Empêcher la formation de l'acide oxalique dans l'intestin;

2° Favoriser sa destruction dans le foie;

3° Favoriser sa dissolution dans le sérum et l'urine ou sa neutralisation chimique ;

4° Enfin stimuler l'élimination rénale.

« A ces divers points de vue la suprématie des eaux sulfatées calciques et magnésiennes est bien établie » :

- 1° Elles sont laxatives en même temps que cholagogues et cholérétiques, donc combattent les fermentations digestives, la

stase intestinale et la colite stimulent aussi l'appétit et les divers processus digestifs.

2° Elles réduisent la congestion hépatique, l'insuffisance biliaire et la cholémie et stimulent aussi les autres fonctions du foie, y compris la fonction antitoxique.

3° Le magnésium favorise la dissolution et le transport de cet acide, le calcium le neutralise et le rend ainsi difficilement résorbable au niveau de l'intestin.

4° Enfin le rein est l'objet d'une diurèse considérable avec expulsions de fortes décharges d'oxalate de Ca au cours des cures.

Au sujet des calculs oxaliques constitués le D^r Bricout signale que toutes les cures de diurèse quelle que soit la nature chimique des sources, peuvent revendiquer l'expulsion de ces calculs, les coliques néphrétiques étant souvent plus efficaces lorsqu'elles éclatent à la station; mais le facteur hydraulique n'est probablement pas seul en cause : l'action antispasmodique favorise la dilatation de l'uretère et permet ainsi la migration du calcul. D'où probablement la notoriété de certaines sources d'emploi séculaire — telle celle du Pavillon à Contrexéville — dont les eaux calciques interviennent vraisemblablement comme antispasmodiques des voies urinaires. La diathermie trans-urétérale peut encore multiplier les chances d'expulsion au cours de la cure.

M. Violle vante également les eaux sulfatées calciques de Vittel et Contréxéville parce que ces eaux placent dans la majorité des cas, le pH urinaire dans la zone la plus favorable pour que l'acide oxalique ne précipite pas.

Coudounis a noté l'action de la cure de Contrexéville sur les oxalémiques hypercholestérinémiques.

D'après H. Martin voici comment s'établit la cure de boisson à Vittel :

— Le matin à jeun, absorption de « Grande Source » froide (11°2) et diurétique : cette eau lave l'intestin et s'élimine trois-quarts d'heure après l'ingestion en quantité plus grande qu'elle n'a été absorbée.

— Pendant la cure l'urine de la nuit doit contenir des débris épithéliaux, de l'acide urique, de l'oxalate de chaux en plus grande quantité. D'où diurèse acqueuse et « diurèse solide ».

— Pour les oxalémiques à foie torpide on utilise la Source Hépar diurétique, cholagogue et laxative par ses sels minéraux : sulfate et carbonate de magnésium.

M. Loeper préconise la station de Vichy mais pour l'oxalémie : « l'origine fréquemment intestinale de l'oxalémie, la destruction par le foie, l'élimination par le tractus digestif, la fixation sur le système nerveux, permettent de comprendre l'action favorable de la cure de Vichy ».

Pour cet auteur l'eau de Vichy, étant alcaline excite la sécrétion alcaline des glandes intestinales. Elle diminue la résorption de l'oxalate formé dans l'intestin et en excitant le fonctionnement du foie, accroît la destruction de l'acide oxalique. Elle jouit, de plus, d'un pouvoir zymosthénique et aide ainsi à la combustion complète des déchets dans les tissus. Comme réparatrice de la muqueuse digestive elle favorise la guérison des altérations gastro-intestinales de l'oxalémie. Elle est sédative sans doute par suite de sa radioactivité ou peut-être parce qu'elle est riche en bore. Ainsi elle aide à la disparition des algies et particulièrement des cœlialgies.

TRAITEMENT CHIRURGICAL :

Faut-il opérer une lithiase oxalique ? — L'élimination spontanée est fréquente surtout que les calculs sont petits : mais les récurrences sont également fréquentes : elles produisent des cicatrices qui ajoutent un obstacle à la migration.

Il faut donc avant tout essayer de provoquer l'expulsion par la cure hydrominérale, la dilatation vésicale, ou la sonde à demeure dans l'uretère. Noter que la migration risque de léser gravement les voies urinaires et de laisser des séquelles.

Quand faut-il opérer ? — Il faut opérer en cas de calcul trop volumineux pour sortir par les voies naturelles : en cas de migration trop lente, en cas de calcul de l'uretère, en cas de dilatation du rein sus-jacent ou de crise d'anurie calculueuse.

CONCLUSIONS

I. Il semble qu'on diagnostique plus souvent qu'autrefois l'oxalurie, ceci en raison des examens plus fréquents, soit cytobactériologiques, soit radiologiques.

II. Il est donc difficile de dire si elle est plus fréquente qu'autrefois puisque avant-guerre on ne disposait pas de moyens capables de la déceler régulièrement.

III. Il est des notions nouvelles relatives à l'oxalurie : mais ces notions visent surtout la pathogénie, car le traitement reste, dans ses lignes essentielles, ce qu'il était : régime, cure d'eaux, et au besoin chirurgie.

Ces points nouveaux sont les suivants :

La découverte de l'origine hydrocarbonée de l'acide oxalique, qui a fait dire à Loeper : « la diathèse oxalique est une diathèse des glucides » ;

L'oxalurie n'est pas seulement le symptôme urinaire d'une diathèse spéciale, mais aussi d'un ralentissement de l'activité cellulaire par suite d'infections ou d'intoxications à point de départ intestinal, et aussi par affections intercurrentes ;

Il serait souhaitable qu'on établisse, chez tout oxalurique, le taux de l'acide oxalique du sang et surtout le rapport $\frac{\text{acide oxalique sanguin}}{\text{acide oxalique urinaire}}$ afin de mieux juger de l'intoxication de l'organisme.

SERMENT

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirai et les soignerai sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes, si je le viole et que je me parjure, puissè-je avoir un sort contraire.

Vu :
Le Doyen,
Pierre MAURIAC.

Vu, bon à imprimer :
Le Président,
DUVERGEY.

Vu et permis d'imprimer :
Bordeaux, le 18 juillet 1938
Le Recteur de l'Académie,
A. TERRACHER.

BIBLIOGRAPHIE

- Achard.** — *Acide oxalique et oxalémie (troubles échanges nutritifs)* (Masson, 1928, p. 1128).
- Achard et Desbouis.** — *Goutte saturnine et oxalémie* (Soc. Méd. hôp., 23 mai 1913, p. 1091).
- Achard et Leblanc.** — *Empoisonnement oxalique* (Soc. méd. hôp., 1913, p. 881).
- Anjaleu, Colombier et Montariol.** — *Dosage de l'acide oxalique du sang des cancéreux* (Comptes rendus Soc. de biol., 120, 954-55, 1935).
- Baroux.** — « Empoisonnement par l'acide oxalique » (*Gaz. hôp.*, 1901, p. 725).
- Briche, Decaux et Pagel.** — Congrès de la lithiase urinaire, 24-25 mai 1931.
- Becka et Rek.** — « Biochemistry and toxicology of oxalic acid » (*Bratislolvkar. listy*, 15, 701-718, mai 1935).
- Bezza.** — « Variations de l'oxalémie et interventions chirurgicales » (*An. ital. de Chir.*, mars 1935).
- Bouchard.** — *Path. gén.*, tome III, 1900.
- Boulay.** — « Fréquence des cas d'oxalémie chez les Européens à Dakar » (*Bull. Soc. path. exot.*, 22, 734-739, 1929).
- Blum.** — « Thérapeutique des états oxalémiques » (*Bull. gén. de therap.*, 1926, p. 443).
- Braithwaite.** — « Significance of oxaluria » (*Brit. M. J.*, I, 15-16, 4 janv. 1930).
- Caso.** — « Oxalémies en clinique » (*Arch. Med. Chir. y Especialidades*, 29 févr. 1936, p. 122).
- Chierici.** — « Urinary elimination of oxalic acid in pulmonary tuberculosis » (*Riv. di pat. e clin. d. tuberc.*, 9, 321-26, 31 mai 1935).
- Corradini et Pegoraro.** — « Ricerche sperimentali sui rapporti tro

- l'uricemia e l'ossalemia » (*Riv. di Clin. Med.*, 32, 665-70, 15 août 1931).
- Deniges.** — « Oxalémie » (*Bull. Soc. pharm. Bordeaux*, 1921, p. 160).
- Desgeorges.** — « Oxalémie et colibacillose » (*Nutrition*, tome III, n° 1, 1933).
- Douris Beck.** — *Recherche de l'ac. oxalique dans les tissus et dans le sang* (Compte rendu Soc. de Biol., 107-578, 1931).
- Engelberg et Kalos.** — « Insulin in prophylaxis and therapy of oxaluria » (*Cluj. med.*, 14, 479-80, sang, 1933).
- Fey et Fouquiau.** — *Nutrition*, I, 1933, p. 51.
- Finck.** — « Oxalurie d'origine parasitaire » (*Paris Médical*, 18 juill. 1936, p. 62).
- Gabriele.** — « Oxalemia after leading with oxalic acid as liver function test in patients with pulmonary tuberculosis » (*Rif. med.*, 53, 893-897, 19 juin 1937).
- Gaehlinger.** — « Colibacillose, oxalémie et alcalose » (*Clin. Paris*, 29, 141, 13 avril 1934).
- Garry et Puffeles.** — « Zur frage der Oxalsäureausscheidung » (*Bioch. Zeit.*, 224, 331-36, 1930).
- Gindiceandrea.** — « Ossaluria e parasitosi intestinale » (*Policlinico*, 40, 1755, 6 nov. 1933).
- Goiffon et Nepveux.** — « Relations de l'acide oxalique avec l'équilibre acide base » (*Nutrition*, 3, 87-94, 1933).
- Gram.** — « Heredity of oxalic urinary calculi » (*Acte med. Scandinav.*, 78, 268-81, 1932).
- Grenies.** — *Oxalorachie* (Thèse, Paris, 1926).
- Guillaumin.** — *Mesure de l'oxalémie* (C. R. Soc. de Biol., XCVI, p. 317, 11 févr. 1927).
- « Echanges nutritifs » (*J. Med. franç.*, oct. 1925).
- Halluin.** — « Empoisonnement par l'acide oxalique » (*Nord Méd.*, 1903, p. 116).
- Henius.** — « Demonstration of presence of red blood corpuscles in urine of patients with oxaluria » (*Klin. Wochens*, 8, 1743, 10 septembre 1929).
- Herkel et Koch.** — « Elimination of oxalic acid in patients with nephrolithiasis » (*Deut. arch. f. Klin. Med.*, 178, 511-37, 1936).
- Khouri.** — « Oxalemie et urémie » (*Acad. Med.*, 3-5 janv. 1926).

- « Sur quelques d'oxalémie » (*Bull. Acad. Méd.*, t. 108, n° 29, 4 oct. 1932).
- « Quelques faits relatifs à l'oxalémie » (*Nutrition*, tome III, n° 1, 1933).
- « Recherches sur l'oxalurie et sa val. séméiologique » (*Journal du praticien*, n° 26, juin 1934, p. 1350).
- Kollert.** — « Oxalurie und phosphaturie » (*Wiener Med. Woch.*, n° 26, juin 1929, p. 837).
- Laumonier.** — « Troubles oxalémiques », *Vie Méd.*, II^e ann., n° 6, 25 mars 1930, p. 313).
- Lecœur.** — *Douleurs lombaires* (Thèse, Paris, 1900, p. 238).
- Legueu et Papin** (Ed.). — *Urologie*, 1921.
- Laroche.** — « Troubles nerveux des oxaluriques » (*Nutrition*, tome III, n° 1, 1933).
- Leulier.** — « Réflexion sur la détermination de l'oxalémie » (*Lyon Méd.*, n° 52, p. 822, 1930).
- Lhuillier.** — « Pseuco-appendicite oxalurique » (*Bull. Méd. de Québec*, 31, 320-24, sept. 1930).
- Lœper et Binet.** — *Crise gastrique des oxaluriques* (Soc. Méd. hôp., 22 avril 1910, p. 440).
- Lœper et Béchamp.** — *Oxalémie* (Soc. Méd. hôp. Paris, 1911, 3^e sér. XXXII, p. 154).
- Lœper et Esmonet.** — « Dyspepsie oxalémique » (*Pres. Méd.*, mai 1911).
- *Oxalémie et oxalurie* (Congrès franç. de Méd., 1912).
- « Régime alim. de l'oxalémie gastrique » (*J. Méd. fran.*, 1921).
- Lœper et Tonnet.** — « Comment on reconnaît l'oxalémie » (*J. Méd. franc.*, 1924, p. 207).
- Lœper et Schulmann.** — *Oxalates* (Soc. biol., 4 avril 1925, p. 1024).
- « Oxalémie et eaux bicarbonatées » (*Progrès Méd.*, 43, 729, 5 mai 1928).
- Lœper et Tonnet.** — « Oxalémies aiguës d'origine intest., hépat. ou rénale » (*Prog. Méd.*, 2 mars 1929, p. 369).
- « Grandes oxalémies » (*J. de Méd. de Paris*, n° 31, 1^{er} août 1929, p. 657).
- Lœper, Soulié, Tonnet.** — « Oxalémie et tænia » (*Presse Méd.*, 39, 961, 1931).

- « Insuline et oxalémie » (*Prog. Méd.*, n° 28, 11 juill. 1931, p. 1253).
- Lœper.** — « La colique oxalique du rein » (*Monde médical*, 1^{er} avril 1938).
- « Origines de l'oxalémie chez l'homme » (*Nutrition*, tome III, n° 1, 1933).
- Lœper et Tonnet (J.).** — *Parasitose intest. et oxalémie* (Soc. méd. hôp., 49, 1507, 1933).
- Lœper, Mahondeau et Tonnet (J.).** — *Oxalémie des cardiaques* (Soc. Méd. Hop., 50, 88, 5 févr. 1934).
- Lœper et Tonnet.** — « Oxyde de carbone dans le sang des oxalémiques » (*Prog. Méd.*, 14, 6 avril 1935).
- Lutringer.** — « Oxalurie et acidité ionique urinaire » (*Presse* n° 3161, 1^{er} novembre 1929, p. 724).
- Malliées.** — « Dyspepsie des oxalémiques » (*Marseille Méd.*, 1^{er} nov. 1913).
- Marcolongo et Barone.** — « Etudes sur la pathologie de l'acide oxalique » (*Presse Méd.*, n° 99, 12 déc. 1934).
- Marsiaj et Weinmann.** — « Amibiase intestinale chronique et oxalémie » (*Arch. mal. app. dig.*, 27, 718-739, juill. 1937).
- Martin.** — « Oxalémie et cure de Vittel » (Thèse, Montpellier, 1929).
— « Traitement de l'oxalémie » (*Marseille Méd.*, p. 325, 1931).
- Mouriquand.** — *Précis de Diététique et des maladies de la nutrition*, p. 604.
- Maugeri.** — « Origines et variations d'oxalémie physiologique » (*Rif. Méd.*, 16 juill. 1932).
— « Die Bestimmung der Oxalsäure im Harn » (*Zeits. f. Physiol. Charg.*, 217, 138-140, 1933).
- Maurin.** — « Intoxication oxalique et thorium X » (*Toulouse Méd.*, 15 déc. 1935).
- Neville.** — « Constitutional factor in oxaluria » (*Urol. et lut. Rev.*, 39-32, janv. 1935).
- Pagniez.** — « Nature de l'épilepsie essentielle » (*Presse Méd.*, 23 juill. 1921).
- Pancrazio.** — « Oxaluria in rhumatic and pararhumatie diseases » (*Gaz. d'osp.*, 57, 1140—1143, 29 nov. 1936).
- Pegoraro.** — « Oxalic acid in uremia » (*Riv. di Clin. Méd.*, 37, 91, 15 févr. 1936).

- Pillet.** — *Journal d'Urologie* : séance de la Soc. franç. d'Ur., 16 mars 1936.
- Rodillon.** — « Oxalorachie » (*Bull. soc. pharm.*, mai 1920, p. 249).
- Roger.** — « Oxalémie des animaux domestiques » (*Rec. Méd. Vétér. Paris*, 1916, p. 268).
- Sarvonat.** — Thèse, 1911.
- Seaglioni.** — « Oxalemia and oxaluria in cardio vascular diseases » (*Réf. Méd.*, 51, 164 à 2 févr. 1935).
- « Oxalémie et oxalurie : rapports avec la fonction rénale » (*Réf. Méd.*, 9 mars 1935, p. 359).
- Schneider.** — « Oxalémie : évolution cholestérinique » (*Conf. de Méd.*, 1925, Nancy).
- Schneider et Grigaut.** — « Oxalémie et syndrome entéro-rénal » (*Pres. Méd.*, 1926).
- Shohl.** — « Oxalémie » (*J. Biol. Chem.*, 20 fév. 1922, p. 531).
- Tessier.** — « Phosphaturie et oxalurie » (*Presse Méd.*, 21 oct. 1911 p. 849).
- Thomazi.** — « PH et colibacillose » (*Ph revue physico-chimique*, n° 7, t. II, p. 7).
- Tonnet.** — « Dosage de l'acide oxalique dans le sang » (*Nutrition*, t. III, n° 1, 1933).
- Toscano.** — « Determinazione della ossalemia » (*Policlinico sez. prat.*, 40, 25 sept. 1932).
- « Contributo allo studio dell'ossalemia » (*Policlinico*, 40, 16 oct. 1933).
- Trémolière.** — « Troubles digestifs de l'oxalémie » (*Nutrition*, tome III, n° 1, 1933).
- Viale.** — « Influences endocriniennes sur le métabolisme de l'acide oxalique » (*Nutrition*, tome III, 1933).
- Viale, Napoleoni-Roselli.** — *Chir. de l'acide oxalique dans le diabète phlorizinique* (C. R. Soc. biol., 99, 2005, 16 oct. 1926).
- Violle.** — « Encyclopédie médico-chirurgicale » (*Nutrition*, 10525-10531).
- Séram.** — *Journal Médical français* (août 1937).
- Suzuki.** — « Oxalic acid in different Kinds of animals » (*Jap. J. M. Sc. tr.*, II Biochem., 2, 427, june 1934).
- (*Id.*, pages 373-401).
- (*Id.*, pages 23-33, février 1935).

Imp. BIÈRE, 18, rue du Peugue, Bordeaux (France). — 1938.
